FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N° 76

La Valeur de la Ponction à l'Aiguille Fine dans le Diagnostic Carcinologique

(A propos de 905 examens)

Travail du Centre Régional de Lutte contre le Cancer

(Directeur : Professeur Agrégé Paoli)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le Juillet 1959

PAR

Guy BLAUDIN DE THE

Né le 5 Mai 1930, a Marseille

Interne des Hôpitaux

Préparateur à la Faculté

Lauréat de la Faculté — C. E. S. Chimie Biologique

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	Monsieur le Professeur POINSO,	*Président*
	Monsieur le Professeur GASTAUT	*Assesseurs*
	Monsieur le Professeur Agrégé PAOLI	
	Monsieur le Professeur Agrégé LAVAL	
	Monsieur le Professeur Agrégé PAYAN	

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1959 —

La Valeur de la Ponction à l'Aiguille Fine dans le Diagnostic Carcinologique

(A propos de 905 examens)

Travail du Centre Régional de Lutte contre le Cancer

(Directeur : Professeur Agrégé Paoli)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN — *Assesseur :* J. DELPHAUT
Secrétaire principal : P. MOUCHET — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN
Secrétaire principal honoraire : J. COMTE.

Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, MONGES, MOIROUD, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN.

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	De VERNEJOUL
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique exotique	BLANC
Clinique des maladies du système nerveux	CREMIEUX
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique urologique	N...
Endocrinologie médicale	VAGUE
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI

Professeurs sans chaire

M. ROUX

M. MOURGUE

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BERNARD Pierre
BOURRET
CORRIOL
CRISTAU
DEPIEDS
DESANTI
GAMBARELLI
GEVAUDAN
GREBUS
LISSITZKY
J. MERCIER
PASTOR
PAYAN
STAHL
TAMALET

Agrégés en exercice

MM. BERARD
BERNARD René
BONNAL
CHAMPEIX
CHARPIN
CHAUVIN
COMITI
DALMAS
DEVIN
FARNARIER
GERARD
LEGRE
MOUREN
ORSINI
REBOUD
SARLES
SERMENT
SIMONIN
TEMIME
TRIFAUD

MM. BERTHIER
FIGARELLA
GRANJON
HENRY
IMBERT
LAVAL
LENA
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

Physiologie ..... M. ZWIRN

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique des Maladies nerveuses ..... M. BOUDOURESQUES
Clinique de Stomatologie ..... M. LACHARD

Agrégé chargé d'enseignement

Dermatologie ..... M. TEMIME

A MON EPOUSE ET COMPAGNE BIEN-AIMÉE

Je dédie ce travail.

A MON PERE

Ce jour eut été une immense joie pour lui.

A MA MERE

Il est peu de circonstances officielles où l'on peut dire merci pour toute une vie d'abnégation.

A MON FILS

Avant de présenter ce travail, je voudrais demander à mes juges d'être sévères pour l'œuvre, mais d'être cléments pour l'ouvrier.

Je désire remercier ceux qui l'ont inspiré, ceux qui ont aidé à sa réalisation, ceux qui vont maintenant le juger.

MONSIEUR LE PROFESSEUR POINSO

Professeur de Clinique Médicale - Médecin des Hôpitaux

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Nous avons l'honneur d'être votre interne après avoir reçu de vous les premiers éléments de la Médecine.

Vous n'avez cessé de nous manifester la plus extrême bienveillance à laquelle nous sommes très sensible.

Que ce travail soit l'expression de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GASTAUT

Professeur d'Anatomie pathologique

Vous nous faites l'honneur de nous juger. Nous craignons votre jugement autant que nous en sommes fier. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAOLI

Directeur du Centre Régional Anti-Cancéreux de Marseille

Vos immenses connaissances carcinologiques, votre vaste culture médicale, alliées à un sens profond de l'homme malade, ainsi que votre bienveillance à notre égard nous ont acheminé vers la carcinologie.

Nous sommes heureux de pouvoir aujourd'hui vous témoigner notre respectueuse reconnaissance et vous assurer de notre fidèle attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAVAL

Nous avons toujours trouvé auprès de vous un maître animé d'un dynamisme inébranlable, un maître compréhensif et bienveillant qui nous a guidé et nous guide chaque jour.

Que cette thèse vous soit un gage de ma profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAYAN

Votre savoir, votre bonté, votre amabilité sont légendaires. Nous en avons profité, parfois même abusé. Vous nous avez accueilli dans votre laboratoire avec la bienveillance qui vous est coutumière, puis vous nous avez accepté comme préparateur. C'est une joie que de pouvoir jouir de votre enseignement si clair et sûr, et de l'amitié que vous portez à vos élèves.

Que ces pages vous expriment nos très vifs remerciements.

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNEAU

Chef de Laboratoire d'Anatomie pathologique des Hôpitaux et du Centre Régional Anti-Cancéreux de Marseille

Vous avez inspiré, puis guidé cette thèse. Votre autorité incontestée en cytologie nous a ouvert à cette science passionnante. La précision de votre enseignement et le continuel intérêt que vous nous avez porté nous sont d'un grand secours.

Que ce travail soit l'expression de ma profonde gratitude.

LE DOCTEUR SOMMER

Reçois ici, avec mes remerciements, l'expression de ma profonde amitié.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Monsieur le Professeur SALMON,

Monsieur le Professeur CHAUVIN,

Monsieur le Docteur TURRIES,

Monsieur le Docteur ISEMEIN,

Monsieur le Professeur RECORDIER

dont nous avons eu l'honneur d'être l'Externe.

Monsieur le Professeur BRAHIC

Monsieur le Professeur PAOLI

Monsieur le Docteur BONNET

Monsieur le Professeur POINSO

dont nous avons eu l'honneur ou avons l'honneur d'être l'Interne.

A TOUS NOS AINÉS qui nous ont préparé aux Concours,

A TOUS MES CAMARADES DE L'INTERNAT,

Nos observations proviennent du Centre Anti-Cancéreux (Directeur : Professeur PAOLI), des Services de Médecine du Professeur MATTEI, et du Professeur POINSO, des Services d'O. R. L. du Professeur APPAIX et du Docteur CARREGA, des différents Services de Médecine et de Chirurgie des Hôpitaux et de la clientèle privée de H. BONNEAU.

Que ce modeste travail soit l'expression de notre reconnaissance pour l'obligeance avec laquelle les différents dossiers nous ont été communiqués.

"En gynécologie, dans les affections bronchiques et ganglionnaires, la cytologie a donné suffisamment de preuves pour ne plus être discutée, encore faut-il ne lui demander que ce qu'elle peut donner et en bien connaître les indications.

"La cytologie et l'Anatomie pathologique sont deux sciences qui se complètent sans s'opposer.

L'une comme l'autre apportent au clinicien, pour l'établissement du diagnostic précoce ou difficile, un complément indispensable dans la mesure où ces renseignements sont bien observés."

J. Delarue et A. Sicard.
(1958)

Plan de notre Travail

INTRODUCTION — HISTORIQUE 19
— PROVENANCE DE NOS EXAMENS 21

PREMIERE PARTIE

TECHNIQUE CYTOLOGIQUE .....

I — Le prélèvement — sa préparation — sa lecture .. 25
II — Le syndrome cytologique de malignité 32
III — Les différents types cellulaires fondamentaux rencontrés sur les frottis de ponction 34

DEUXIEME PARTIE

I — Ponctions des glandes salivaires 39
II — Ponctions du sein 49
III — Ponctions de la glande thyroïde 55
IV — Ponctions de tumeurs osseuses 61
V — Ponctions des tumeurs cutanées et sous-cutanées. 69
VI — Ponctions d'organes 75

TROISIEME PARTIE

L'HISTOLOGIE et la CYTOLOGIE NORMALES DU GANGLION. 83

LES CORRELATIONS HISTO-CYTOLOGIQUES 87

A — Les adénopathies inflammatoires 87

B — Les processus néoplasiques 91
— Maladie de HODGKIN 91
— Les sarcomes ganglionnaires 97
— Les métastases ganglionnaires 106

BILAN DE NOS PONCTIONS GANGLIONNAIRES 115

QUATRIEME PARTIE

ETUDE CRITIQUE DE LA METHODE 121

I — Etude critique des résultats totaux 123
II — Etude critique de la méthode 128
III — Place et indications de la ponction à l'aiguille fine dans le diagnostic carcinologique 132

CONCLUSIONS 133

BIBLIOGRAPHIE 135

Introduction

HISTORIQUE

Depuis quelques années, le diagnostic cytologique du cancer est devenu une méthode employée couramment. D'innombrables travaux lui ont été consacrés et il est indiscutable que la cytologie a déjà rendu d'immenses services.

Le cyto diagnostic n'est pas une découverte récente. En effet, nous voyons qu'en 1860 BEALE trouve des cellules malignes dans l'expectoration d'un cancer du larynx et HAMPELN, en 1887, dans un cas de cancer pulmonaire. La cytologie exfoliatrice était née.

La première cytologie par ponction d'un épanchement semble avoir été décrite dans la thèse de CHUQUET, en 1879, sur le carcinome du péritoine.

En 1917, le travail de MANDELBAUM ouvre une période nouvelle dans l'histoire du cyto diagnostic, avec notamment la technique d'inclusion du culot de centrifugation.

La cytologie par ponction tumorale apparaît en 1926 avec YOUNG qui décrit et préconise la ponction du cancer de la prostate.

Mais elle ne prend vraiment son essor qu'après les travaux de HAYES, E., MARTIN M. D. et ELLIS B., du Memorial Hospital, qui publient, de 1930 à 1934, 1.405 cas de ponctions tumorales positives de cancers fort divers.

Cet essor est confirmé la même année par la thèse remarquable de PAVLOWSKY, à Buenos-Ayres, sur l'intérêt de la ponction biopsie ganglionnaire.

L'année 1939 voit l'éclosion de nombreux travaux : tout d'abord la thèse d'ETIENNE COHEN SOLAL, à Alger, sur le cyto diagnostic des cancers. A l'Etranger, les travaux d'INTROZZI, à Milan ; de TISCHENDORF, en Allemagne, soulignent l'intérêt de la ponction dans le diagnostic des tumeurs primitives des ganglions.

STAHEL publie la même année, à Leipzig, un traité consacré au diagnostic par ponction.

Puis de nombreux auteurs, aussi bien en France qu'à l'Etranger, s'intéressent au diagnostic cytologique par ponction : FORTEZA-BOVER en Espagne, LUDIN en Allemagne. En France, MALLARME, en 1947, publie un chaleureux plaidoyer en faveur de l'adénogramme, grâce auquel il a pu suivre la filiation de la cellule réticulaire jusqu'à la cellule de STERNBERG.

Plus près de nous, on remarque les nombreux travaux de CHEVALLIER et LA MOTTE, BESSIS, TZANCK, ANDRE et DREYFUS, DELARUE et ORCEL, MALLARME, DUHAMEL, sur les ponctions ganglionnaires. On note les études de KAAE et BUDD sur les ponctions de tumeurs mammaires, de MENEGAUX, NETTER et YANEVA pour les cancers thyroïdiens ;

de CASTELAIN pour les tumeurs testiculaires, de BERTHIER, HAMBERT, ROSEMOND pour les ponctions pulmonaires trans-pariétales.

En 1954, ANDRE et DREYFUS ont publié un atlas de cytologie ganglionnaire dont l'iconographie est remarquable.

L'Ecole marseillaise, avec APPAIX, PAYAN, BONNEAU et SOMMER, s'intéresse depuis 1952 à cette méthode. Ces deux derniers la pratiquent régulièrement au Centre Anti-Cancéreux (Directeur : Pr PAOLI), dans les hôpitaux de l'Assistance Publique et en clientèle privée.

PROVENANCE DE NOS EXAMENS

Le matériel qui nous a servi à l'élaboration de ce travail est le fruit de sept ans d'expérience de cytologie tumorale, de 1952 au 31 Mars 1959.

Ces examens proviennent de trois Laboratoires de Cytologie, dirigés par H. BONNEAU :

— 352 ponctions ont été réalisées au Centre Anti-Cancéreux de Marseille (Directeur : Professeur PAOLI).

— 240 frottis tumoraux ont été réalisés dans le Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique des Hôpitaux.

— 313 ponctions ont été pratiquées en clientele privée.

Soit au total 905 examens. Il est important de noter que ces ponctions tumorales ne sont pas la conséquence d'un désir d'étude systématique, ce qui eut été facile au Centre Anti-Cancéreux. Elles sont dues au désir des cliniciens d'avoir un document histologique alors que la biopsie chirurgicale était contre-indiquée.

On peut classer ces différentes contradictions de la biopsie en cinq catégories :

1° Quand l'état général du malade rend tout acte chirurgical impossible, si minime soit-il : insuffisance cardiaque grave, diabete décompensé, gravidité, etc...

2° Quand les conditions carcinologiques locales interdisent tout geste chirurgical, lequel risquerait une explosion tumorale. La ponction a l'aiguille fine semble parfaitement anodine et nous n'avons jamais vu sur plus de 400 cancers un seul accident de dissémination néoplasique. Nous avons d'ailleurs eu l'occasion d'examiner histologiquement le trajet d'une ponction tumorale cancéreuse un mois apres la ponction : il n'y avait aucun envahissement néoplasique.

3° Lors d'hésitations diagnostiques où l'on désire un acte simple avant la biopsie classique, laquelle laisse selon les régions des cicatrices disgracieuses.

4° Dans certains cas psychologiques bien déterminés de malades pusillanimes, ou ce geste anodin permettra, s'il donne une réponse affirmative, de pousser plus loin les examens, en premier lieu de pratiquer une biopsie chirurgicale.

5° Enfin, dans certaines circonstances administratives où il est nécessaire d'avoir un document histologique prouvant l'état cancéreux pour obtenir un congé de longue durée, ou le passage a un régime spécial de Sécurité sociale : la longue maladie.

Ainsi ces frottis de ponction ont été le fruit d'indications journalieres nées de circonstances particulieres, et non pas d'une volonté d'étude systématique.

Au cours de ces sept années, nous dénombrerons 905 examens qui se répartisent ainsi :

628 ponctions ganglionnaires,
51 ponctions des glandes salivaires,
17 ponctions thyroïdiennes,
45 ponctions du sein,
37 ponctions osseuses,
75 ponctions de tumeurs sous-cutanées de siège divers,
22 ponctions d'organes divers, telles que ponctions d'organes génitaux, ponctions transpariétales pulmonaires.

Près de 90 % des lames ont été examinées par H. BONNEAU et D. SOMMER. Tous les frottis ont été colorés par le procédé de HARRIS SHORR. Ce double fait semble donner l'unité de ce travail. Notons enfin que pendant cette période, de 1952 à Mars 1959, il a été fait 19.000 examens cytologiques dans les différents Laboratoires de cytologie cités plus haut. Ainsi, les ponctions tumorales représentent environ 1/20 de la cytologie.

*
* *

Avant de passer à l'étude proprement dite de nos ponctions, il est important de montrer quel doit être le climat de cette cytologie particulière. Certaines exigences conditionnent en effet la valeur de cette méthode.

Le cytologiste, tout d'abord, doit avoir une formation clinique solide, être carcinologue averti, être enfin un anatomo-pathologiste. En effet, de son diagnostic peuvent dépendre des thérapeutiques extrêmement agressives : chirurgie, radiations ionisantes, curiéthérapie, isotopes.

Le clinicien, de son côté, devra avoir une formation biologique suffisante pour lui permettre d'apprécier la valeur et surtout de saisir les limites d'un examen cytologique. Enfin, la collaboration du clinicien et du cytologiste est capitale. Elle permettra de confronter leurs conclusions et donner à cet examen sa pleine valeur.

Nous avons tenu à insister sur les circonstances où sont pratiquées ces ponctions et les impératifs de cette méthode. En effet, la cytologie par ponction appliquée à tort peut amener des désastres, alors que bien comprise et bien utilisée elle est une aide précieuse et efficace dans l'élaboration du diagnostic carcinologique.

*
* *

Notre étude comportera quatre parties :

I. — **Technique cytologique.**

II. — **Etude des ponctions salivaires, mammaires, thyroïdiennes, osseuses ,sous-cutanées et d'organes divers.**

III. — **Etude des ponctions ganglionnaires.**

IV. — **Etude critique de la méthode.**

PREMIERE PARTIE

Technique cytologique

I. — LE PRELEVEMENT — SA PREPARATITON — SA LECTURE.

II. — LE SYNDROME CYTOLOGIQUE DE MALIGNITÉ.

III. — LES DIFFERENTS TYPES CELLULAIRES FONDAMENTAUX RENCONTRES SUR LES FROTTIS DE PONCTION.

I. LE PRELEVEMENT, SA PREPARATION, SA LECTURE

A. - Les techniques de prélèvements

« A bon prélèvement, bonne cytologie ».

(H. Bonneau).

L'on ne répètera jamais assez que la valeur d'une lame de cytologie est subordonnée entièrement à la valeur du prélèvement. Le clinicien ne doit jamais perdre de vue cette notion. Et c'est pourquoi les cytologistes préfèrent-ils, chaque fois que cela est possible, faire le prélèvement eux-mêmes. Plus de 90 % de nos prélèvements obéissent à cette règle.

La technique de la ponction ganglionnaire et tumorale à l'aiguille fine est extrêmement simple, mais comme dans toutes les techniques, la valeur du geste tient à quelques détails qu'il est indispensable de connaître d'abord et de suivre ensuite.

I. - LE MATERIEL NECESSAIRE COMPREND :

1° - Une seringue de 2 cc. s'adaptant directement sur l'aiguille et dont l'étanchéité sera parfaite. On comprend aisément que la force d'absorption et donc de biopsie soit liée à l'étanchéité de la seringue. On proscrira tout embout.

2° - Plusieurs aiguilles qui seront de longueur différente suivant la région à ponctionner, mais d'un diamètre uniforme de 2 à 3/10 de millimètre. Cette finesse est très importante, et a un triple but :

— Elle évite de traumatiser l'organe ponctionné,

— Elle est pratiquement indolore,

— Elle diminue considérablement le risque de déclencher une micro-hémorragie, qui dilue les éléments celluaires et rend donc la lecture de l'étalement difficile.

L'aiguille fine de 3/10 n'est pas utilisée par tous les auteurs : MARTINS, ELLIS, aux U. S. A., PAVLOWSKY, à Buenos-Ayres, utilisaient les aiguilles de 6 à 7/10 de mm. de diamètre. En 1939, E. COHEN-SOLAL décrit son trocart. Il est assez peu suivi car son emploi entrainait des accidents que SARROUY a décrits : dissémination néoplasique, hémorragie, accidents généraux. FORTEZA BOVER (1947), MORRISON (1952) utilisent des aiguilles de type ponction lombaire. L'Ecole marseillaise n'utilise pratiquement que les aiguilles de 3/10 qui semblent ramener tout autant de cellules néoplasiques que les précédentes.

3° - Des lames neuves, sans traces de corps gras, bien nettoyées, gravées sur une extrémité pour retrouver au moment de la coloration la face sur laquelle a été fait l'étalement.

4° - Des agrafes-trombones qui éviteront aux lames de se coller entre elles pendant la fixation,

5° - Des flacons à larges goulots, 4 à 5 cm. d'ouverture sur 9 cm. de haut, avec fermeture aussi hermétique que possible et contenant du fixateur.

II. - PREPARATION DU MALADE.

Aucune précaution particulière : le malade peut être ponctionné à toute heure du jour et il n'y a aucune nécessité d'être à jeun. MALLARME ponctionne sur-le-champ les adénopathies se présentant à la consultation.

Le malade est allongé sur un lit, la région à ponctionner est découverte et désinfectée avec un antiseptique courant, assez largement.

III. - LE PRELEVEMENT.

Toute anesthésie locale est parfaitement inutile. Nous l'avons dit, tous les malades sont agréablement étonnés de l'insignifiance de la douleur, sauf peut-être dans les processus inflammatoires.

Dans un premier temps, on repère exactement la masse tumorale et l'on cherche la position dans laquelle on l'immobilise le plus facilement. Ce temps, fait par la main gauche, est très important, car lui seul permet de piquer dans la masse tumorale sans risquer de la laisser échapper devant l'aiguille, tout particulièrement dans les ganglions fibro-scléreux où la ponction est beaucoup plus difficile.

De la main droite, l'aiguille montée sur la seringue est enfoncée dans un premier temps à travers la peau tendue. Dans un second temps, on sent franchir la capsule par l'aiguille. On est alors certain d'être dans le ganglion. Il en est de même dans les processus tumoraux, où l'on sent les différents tissus : cellulo-adipeux sous-cutanés, puis tumoral, plus ferme.

On aspire alors lentement et fortement, tout en pratiquant un petit mouvement de va-et-vient. L'aiguille traverse ainsi plusieurs zones de tissus. Tout en continuant à aspirer, on retire l'ensemble d'un geste rapide.

Instantanément, on sépare l'aiguille de la seringue. On élève le piston à fond dans la seringue, on replace l'aiguille sur la seringue et on projette fortement le contenu sur une lame. Il s'agit, quand le prélèvement est bon, d'une micro-goutelette de suc ganglionnaire, ou tumoral, de couleur blanc laiteux.

L'étalement se fait soit avec une lame rodée, soit mieux avec une lamelle. En effet, celle-ci, plus fragile, nécessite une certaine douceur de manœuvre, douceur qui évite d'écraser ou de traumatiser les éléments cellulaires. On obtient un étalement de 2 à 3 mm. de large sur 1/2 à 1 cm. de long avec une fine queue terminale. Le frottis est aussitôt plongé dans le fixateur.

On pratique, en général, trois ponctions de la même tumeur en des points différents et sous des angles variables, ce qui permet de diminuer les risques de ponction en zone inintéressante. L'on a ainsi trois lames pour chaque malade au moins.

Lorsque le sujet présente plusieurs adénopathies dans la même région, nous ponctionnons volontiers plusieurs ganglions sinon tous.

L'on voit que toutes ces manœuvres sont fort simples. La clé du succès réside dans la rapidité et la précision avec lesquelles elles sont effectuées.

Les incidents sont absolument exceptionnels et se résument en une microhémorragie interstitielle,

IV. - LA FIXATION.

C'est le temps le plus important de la méthode cytologique.

En effet, les colorants n'agissent bien que sur le contingent cellulaire bien fixé. Il est impossible d'obtenir une bonne coloration sur un frottis mal fixé. Le diagnostic cytologique repose sur un frottis bien coloré où les détails protoplasmiques et nucléaires sont nets. L'on sait que c'est sur ces détails, bien souvent, que repose l'affirmation de la malignité et donc la décision thérapeutique.

Dès l'étalement fait, on trempe, avant toute dessication, dans la seconde même, la lame dans le mélange simple :

— Alcool éthylique à 96°
— Ether anesthésique

Seule précaution indispensable, ces produits doivent être chimiquement purs.

Dans un de nos cas, le préleveur, non cytologiste, avait fait un mélange à parties égales d'alcool dénaturé et d'éther. Le frottis était illisible.

Le mélange alcool - éther peut être conservé huit à dix jours, à condition de le filtrer et de le garder dans des flacons bouchés à l'émeri et à l'abri de la lumière. Les flacons utilisés doivent être neufs et surtout ne jamais avoir contenu de liquide Bouin, car des traces seulement de Bouin rendent toute lecture cytologique impossible.

Ce fixateur présente de gros avantages, il fixe rapidement et coagule finement les protéines.

Quant à la durée de fixation : théoriquement, quelques minutes peuvent suffire. En pratique, quinze minutes au moins sont nécessaires pour avoir une adhérence parfaite de l'étalement sur la lame. Au maximum, les préparations pourront être gardées huit à dix jours dans l'alcool-éther sans grands inconvénients, mais il est recommandé pourtant de ne pas les laisser trop longtemps : en effet, il peut en résulter des modifications de l'affinité tinctoriale des cellules qui deviennent alors éosinophiles, ainsi que des phénomènes de rétraction cellulaire.

D'autres méthodes sont parfois utilisées :

— L'examen à l'état frais de l'étalement, sans fixation ni coloration pour être examiné sous microscope à contraste de phase est très rarement utilisé.

— **Les frottis secs** : Les lames non fixées à l'alcool - éther ne peuvent être colorées au HARRIS-SHORR. Selon que le prélèvement s'adresse à un ganglion ou à une autre tumeur, on pratique alors une coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA, ou une hématéine-éosine. Beaucoup d'auteurs, en particulier les hématologistes, utilisent systématiquement le MAY-GRUNWALD-GIEMSA. Toutes les colorations sont excellentes pour qui en a l'habitude.

V. - L'EXPEDITION DES PRELEVEMENTS.

Quand le prélèvement a été pratiqué non loin du centre de cytologie, l'envoi des flacons après quelques heures ne pose aucun problème.

Par contre, si le prélèvement a été effectué au loin, la coloration ne pourra se faire dans un délai normal. AYRE et ses collaborateurs préconisent la méthode suivante qui est excellente et pratique.

Après fixation des prélèvements pendant une heure au moins et trois

heures au plus, on retire les lames de l'alcool - éther et on recouvre l'étalement de deux à trois gouttes de glycérine pure en évitant de laisser sécher la préparation. On place alors une deuxième lame propre sur le frottis pour le protéger. On peut alors facilement expédier par la poste ces lames au centre de cytologie. Là elles seront débarrassées de la glycérine par un lavage à l'eau distillée de cinq à vingt minutes. Après un nouveau bain de cinq à dix minutes dans le mélange alcool - éther, elles seront colorées par les procédés habituels.

Le temps de conservation par cette méthode est très long puisque on peut obtenir d'excellentes colorations après trois à quatre mois de séjour glycériné.

VI. - LA FICHE DE DEMANDE DE CYTOLOGIE.

Celle-ci a une importance capitale pour le cytologiste. Toute demande d'examen cytologique doit comporter (DELARUE) :

1° - Les nom, prénoms, âge, sexe ;
2° - Le diagnostic d'attente en mentionnant les examens pratiqués ;
3° - S'il s'agit d'un ganglion, la numération et formule sanguine ;
4° - Les traitements effectués ;
5° - Nature, siège et date de la ponction.

B. - Les techniques de coloration

La coloration des frottis de ponction tumorale doit répondre à un triple objectif :

— **Netteté des détails nucléaires** : Il est indispensable d'obtenir une imprégnation fine de la structure du noyau, étant donné l'importance primordiale des anomalies chromatiniennes dans le diagnostic de la malignité.

— **Transparence des cellules** : Il est nécessaire d'obtenir une bonne transparence protoplasmique même lorsque les cellules sont agglomérées en placards.

— **Différenciation cellulaire** : Un des buts techniques de la cytologie moderne est de permettre une « coloration différentielle » du protoplasme : certaines cellules apparaissent colorées en rouge ou orange (cellules dite éosinophiles), les autres en bleu ou en vert clair (cellules dites basophiles).

Les techniques de coloration sont innombrables. Nous ne retiendrons que celles qui s'appliquent à la recherche de cellules néoplasiques, en insistant seulement sur celles qui sont employées en France.

*
* *

I. - LES COLORATIONS DIFFERENTIELLES

A BASE D'HEMATOXYLINE.

A) *PROCÉDÉ DE PAPANICOLAOU :*

Depuis 1942, cet auteur et ses collaborateurs ont imaginé de combiner un colorant nucléaire — l'Hématoxyline de HARRIS — avec une gamme

de colorants cytoplasmiques différentiels qui conservent au cytoplasme une bonne transparence : l'orange G et l'EA 36 ou EA 25.

Leur technique est la suivante :

— Alcool à 70°, plonger 10 fois.
— Eau distillée, plonger 10 fois.
— Hématoxyline de HARRIS : 5 à 10 minutes.
— Lavage à l'eau courante.
— Eau chlorhydrique à 0,5 % : rincer 3 à 4 fois.
— Solution de carbonate de lithine (3 gouttes pour 100 cc. d'eau) : 1 minute.
— Eau distillée : plonger 10 fois.
— Alcool à 95° : plonger 10 fois.
— Solution d'orange G (OG5) : 1 minute.
— Alcool à 95° : laver 2 fois.
— Alcool absolu : plonger 10 fois.
— Xylol : plonger 10 fois.
— Monter au baume du Canada.

Les noyaux se colorent en rouge pourpre ou en bleu violet, les cellules éosinophiles en rouge ou orange, les cellules basophiles en bleu vert.

Cette technique exige dix-sept manipulations différentes. Aussi a-t-on cherché à abréger les différents temps, tout en conservant les avantages de la méthode de PAPANICOLAOU.

B) *PROCÉDÉ DE HARRIS SHORR :*

La technique de SHORR seule convient mal à la recherche des cellules néoplasiques, à cause du peu de mise en valeur des noyaux. C'est pourquoi nous utilisons, de même que beaucoup de cytologistes, la méthode de PAPANICOLAOU, légèrement modifiée selon le procédé de HARRIS SHORR, qui a été décrit par PUNDEL. La chromatine et les nucléoles ressortent mieux et la transparence du cytoplasme est encore meilleure. Les produits utilisés sont faciles, d'autre part, à se procurer.

Les lames retirées de l'alcool - éther sont plongées successivement dans les liquides suivants :

— Alcool à 70° : plonger 10 fois,
— Eau distillée : plonger 10 fois,
— Hématoxyline de HARRIS : 3 minutes,
— Eau courante : laver doucement,
— Alcool ammoniacal (97 cc. d'alcool à 70° + 3 cc. d'ammoniaque) : 1 minute,
— Eau distillée : plonger 10 fois,
— Alcool à 96° : plonger 10 fois,
— Colorant de SHORR S3 : 4 minutes,
— Alcool absolu : plonger 10 fois,
— Toluène ou xylol : 3 bains successifs,
— Monter au baume du Canada.

Les noyaux apparaissent en bleu violet ou violet rouge brillant, les cellules acidophiles en rouge violet, les cellules basophiles en bleu clair ou vert bleuâtre.

II. - LES AUTRES COLORATIONS.

A) *LA COLORATION DE MAY-GRUNWALD-GIEMSA :*

Il s'agit d'une technique excellente pour les ganglions et la ponction

bsseuse. Elle donne des résultats remarquables entre les mains des hématologistes. Nous ne la décrirons pas, étant donné son universalité.

B) *LES COLORATIONS SPÉCIALES :*

Ce sont des colorations spécifiques du cancer, basées sur l'affinité de la cellule néoplasique pour un colorant particulier. On a proposé :

— La coloration au carbonate d'argent de RILEY.
— La coloration au vert de méthyle phéniqué à Ph 6,3.
— La coloration de FEULGEN : méthode intéressante car elle colore spécifiquement les acides désoxy - ribo - nucléiques. LISON y a consacré un ouvrage en 1952. Le DNA est hydrolysé par l'acide chlorhydrique, subit l'action du réactif de SCHIFF (fuschine décolorée), puis se colore en violet grâce à l'action de l'anhydride sulfureux.

C) *L'EXAMEN AU MICROSCOPE A CONTRASTE DE PHASE :*

Méthode de recherches surtout, elle présente des avantages non négligeables.

On pourrait aussi utiliser la méthode de MELLORS, PAPANICOLAOU et GLASSMANN, qui utilisent une coloration fluorescente du noyau, la lecture se faisant alors à la cellule photo-électrique ; les auteurs l'ont décrite pour les frottis vaginaux, mais elle ne semble pas donner, avec le recul du temps, les résultats escomptés alors.

C. - La lecture des frottis

La lecture d'une lame de cytologie nécessite une méthode précise sur laquelle insiste DELARUE.

Avec un microscope, binoculaire pour éviter toute fatigue, on examine d'abord au faible grossissement toute la lame, à la recherche d'amas cellulaires, qui, nous le verrons, sont un excellent signe de présomption de cancer, en dehors des ponctions glandulaires où ces amas sont une découverte normale. Au faible grossissement, on repère les régions suspectes que l'on peut pointer avec un crayon gras, ce qui permettra de les retrouver au fort grossissement. En général, dès ce stade, on peut repérer les éléments cellulaires hyperchromatiques qui attirent l'œil.

On passe ensuite au fort grossissement où l'on examine avec soin les aspects nucléaires et cytoplasmiques des éléments repérés au faible grossissement. C'est sur les caractères néoplasiques que l'on reconnaît à ce stade, que va reposer l'essentiel du diagnostic cytologique. Aussi, nous rappellerons plus loin quels sont ces caractères de malignité cytologique.

Au total, DELARUE et ORCEL nous disent qu'il faut de 5 à 20 minutes pour lire un frottis et que ce temps ne doit pas être écourté. La lecture d'un frottis est une œuvre qui demande du temps, de la patience et de la précision.

Un autre problème, soulevé par DELARUE, est de savoir s'il faut ou non que le cytologiste examine son frottis avec les renseignements cliniques. Il conseille une première lecture attentive sans être informé. On compare alors impartialement les conclusions cliniques et cytologiques. Enfin, s'il y a dissociation, on revoit les lames à la lumière des renseignements cliniques. Cette méthode semble avoir diminué très nota-

blement la proportion de faux négatif dans une statistique de SCHEFFEY et RAKOFF en cytologie vaginale.

LE COMPTE-RENDU

Le cytologiste, après l'examen des prélèvements, rédige un compte-rendu où il décrit les différents éléments cellulaires rencontrés avec leurs caractères cytologiques. Il donne ensuite sa conclusion et le type du frottis.

Diverses classifications ont été proposées pour évaluer une lame cytologique, que l'aspect soit normal, suspect ou malin.

Nous avons adopté, comme presque tous les cytologistes, la classification de PAPANICOLAOU et TRAUT (1941), universellement admise et qui permet de comparer les résultats d'une statistique à l'autre.

— Type I : Absence de cellules anormales ou atypiques.
— Type II : Présence de cellules atypiques, mais sans anomalies structurales.
— Type III : Présence de cellules anormales, mais qui ne présentent pas de caractère certains de malignité.
— Type IV : Cellules cancéreuses en nombre réduit.
— Type V : Nombreuses cellules de caractères nettement cancéreux.

La signification pratique de ces groupes est la suivante :

— Types I et II : Pas de cancer. Ponctions normales ou inflammations bénignes, ou encore tumeurs bénignes.
— Type III : Cellules suspectes mais non pathognomoniques de cancer : ponction à répéter, exploration à poursuivre.
— Types IV et V : Cancer.

Le groupe des ponctions de type douteux P 3 est difficile à délimiter : c'est en effet une question d'appréciation personnelle de l'observateur. C'est pourquoi il y a intérêt à limiter au maximum les réponses de ce type. Cette classe diminue à mesure que l'expérience du cytologiste s'accroît.

II. LE SYNDROME CYTOLOGIQUE DE MALIGNITE

Le diagnostic de cancer en histologie repose sur deux éléments : l'architecture, d'une part, la cytologie d'autre part. De ces deux données, la première est incontestablement la plus précieuse. Elle fait défaut en cytologie, où l'on doit redoubler alors d'attention sur l'aspect de la cellule, aspect sur lequel va reposer le plus clair du diagnostic. Signalons que parfois en cytologie par ponction, on se trouve devant de véritables micro-biopsies.

Avec BONNEAU et SOMMER, nous étudierons successivement les modifications du noyau, du cytoplasme et les modifications globales de la cellule cancéreuse.

I. - MODIFICATION DU NOYAU.

1° - **Variations de forme et de taille.** — Le noyau néoplasique présente une forme et une taille fort variable allant de l'aspect normal au gigantisme ou monstruosité. Cette hypertrophie nucléaire s'accompagne de l'augmentation du rapport nucléoplasmatique.

2° - **Multi-nucléation et multi-lobulation.** — Les éléments néoplasiques ont le plus souvent un noyau unique. Mais quand ce noyau présente des fissures, des lobulations, des bourgeonnements et qu'il se divise enfin en noyaux multiples, il évoque alors immédiatement le cancer.

3° - **Substance chromosomiale.** — La chromatine de la cellule cancéreuse est inégale, irrégulièrement disposée, parfois en amas, en mottes de taille variable. Elle est souvent accolée à la membrane nucléaire. On sait l'intérêt de l'étude et du dosage des acides nucléiques dans la cellule cancéreuse, acides qui semblent témoigner directement du trouble du métabolisme nucléaire lors de la transformation maligne de la cellule.

4° - **Les nucléoles.** — Leur augmentation de nombre et de taille allant parfois jusqu'à la monstruosité est un des critères les plus constants de malignité.

5° - **La membrane nucléaire.** — La présence de mitoses n'est pas un signe de cancer sur un frottis, ganglionnaire au moins. En effet, la ponction d'un centre germinatif de FLEMMING ramène les lymphoblastes dont certains peuvent être en mitose à l'état normal. Mais la présence de plusieurs mitoses sur une lame évoque déjà le cancer et si ces mitoses sont anormales, plurifocales, monstrueuses, elles affirment la malignité.

II. - MODIFICATIONS DU CYTOPLASME.

Aucune n'est caractéristique.

1° - **Les modifications des affinités tinctoriales.** — Les cellules néoplasiques acidophiles sont surtout le fait des épithéliomas épidermoïdes. OBERLING, BERNHARD, GAUTHIER et HAGUENAU ont étudié au microscope électronique le développement des structures basophiles du

cytoplasme. Ce développement semble en relation étroite avec l'intensité de la synthèse protéique. Dans les épithéliomas glandulaires ou anaplasiques les cellules sont basophiles, et même hyperbasophiles.

2° - **La présence de vacuoles** est fréquemment retrouvée dans la cellule cancéreuse, avec une nette prédominance pour les cellules cylindriques. Ce signe est mineur en regard des caractères nucléaires, pour établir la malignité d'une cellule.

III. - MODIFICATIONS DE FORME ET TAILLE CELLULAIRES.

Avec PAPANICOLAOU et TRAUT, on peut dire que l'anisocytose (irrégularité de forme et de taille cellulaires) et l'anisonucléose (irrégularité de forme et de taille nucléaires) réunies sont un des plus fidèles critères de malignité.

IV. - RAPPORT NUCLEO-CYTOPLASMIQUE.

Ce rapport est une constante pour un type cellulaire donné. Il est assez vite perturbé dans le cancer, où il traduit une altération profonde du métabolisme cellulaire. Ce rapport se rapproche d'autant plus de l'unité que les cellules sont peu différenciées. Il est à noter que l'évaluation de ce rapport est plus facile à établir sur les frottis que sur les coupes histologiques.

V. - VALEUR RELATIVE DES DIVERSES ANOMALIES.

Aucune des modifications cytologiques que nous venons de voir n'est spécifique du cancer. Rencontrées isolément, elles n'ont qu'une valeur de suspicion. C'est pourquoi c'est leur groupement qui assurera le diagnostic de malignité et non pas un seul signe.

Pour l'Ecole marseillaise, l'anisocytose, l'anisonucléose, l'hyperchromatisme, la répartition inégale de la chromatine, l'inversion du rapport nucléo-plasmatique et nucléolo-nucléaire sont les critères dont l'ensemble forment le syndrome cytologique de malignité.

VI. - CRITERES BASES SUR LES INTER-RELATIONS CELLULAIRES.

Il est utile de comparer entre elles les cellules suspectes. En effet, la comparaison peut fournir un élément solide en faveur de la malignité, surtout si les celules sont groupées en amas.

1° - **L'anaplasie** : Toutes les cellules sont identiques, indifférenciées.

2° - **L'irrégularité** entre cellules de même différenciation, de même type.

3° - **Les aspects d'autophagie cellulaire.**

4° - **Enfin, la présence même d'amas** est, répétons-le, un signe d'appel en faveur du cancer. Celui-ci s'affirme quand on découvre les différents autres critères de malignité. De nombreux auteurs tels que DELARUE, ANDRÉ, DREYFUS y insistent. Dans notre chapitre des métastases ganglionnaires, nous en reparlerons à l'aide d'un tableau montrant la fréquence des aspects en amas.

III. LES DIFFERENTS TYPES CELLULAIRES FONDAMENTAUX RENCONTRES SUR LES FROTTIS DE PONCTION

En cytologie exfoliatrice, le cytologiste qui examine le prélèvement connaît l'organe originel du frottis, et donc le type cellulaire, qu'il s'agisse du corps utérin, du col, des poumons, de la vessie...

En cytologie par ponction, il en est tout autrement. Bien entendu, le problème sera facile si l'on ponctionne une tumeur d'un organe donné : sein, corps thyroïde, testicule. Mais le plus souvent on ponctionne une tumeur arrondie sous-cutanée siégeant dans une région lymphatique : s'agit-il d'un kyste, d'une tumeur ganglionnaire primitive, ou d'une métastase. Et dans ce dernier cas, bien souvent on ne connaît pas la tumeur primitive. On conçoit alors qu'on puisse se trouver en face de n'importe quels types tumoraux.

Aussi il est utile de voir quels sont les différents types cellulaires, fondamentaux, que l'on peut être amené à examiner sur les frottis de ponction.

Malgré cette multiplicité apparente, on ne peut rencontrer que deux types cellulaires fondamentaux en dehors des éléments d'accompagnement : les cellules épithéliomateuses et les cellules sarcomateuses. Nous les verrons tour à tour.

I. - LES EPITHELIOMAS.

On sait qu'il existe trois sortes d'épithéliomas :

— Epithéliomas épidermoïdes,
— Epithéliomas des parenchymes glandulaires,
— Epithéliomas des revêtements cylindriques.

Quand les éléments sont bien différenciés, ils sont parfaitement reconnaissables sur les frottis, et leur présence en placards est un élément supplémentaire de suspecter la malignité.

A) *LES EPITHELIOMAS EPIDERMOIDES :*

Les aspects cytologiques sont très semblables à ceux que l'on rencontre dans les cancers du col utérin, ou en cytologie pulmonaire.

1° - **L'épithélioma indifférencié.** — Les cellules, de petite taille, rondes ou ovalaires, sont assez semblables à des cellules basales, et se présentent le plus souvent en amas. Le noyau est volumineux, rond ou ovalaire et occupe la presque totalité de la cellule. Le rapport nucléoplasmatique est très augmenté. La chromatine se présente en mottes denses. Le ou les nucléoles de coloration brun-rouge (coloration de HARRIS-SHORR), sont hypertrophiques.

2° - **Epithéliomas différenciés.** — Les éléments, groupés en placards, sont parfois reliés entre eux par des ponts ou filaments d'union intercellulaires, mais les cellules isolées sont peut-être plus caractéristiques ;

éléments allongés fusiformes ou filiformes (« fiber cells » ou « spindle cells » des auteurs américains) dont les noyaux sont étirés également et très hyperchromatiques, cellules tétard dont le renflement cytoplasmique contient le noyau, cellules en œil d'oiseau, cellules en haltères dont chaque masse contient un noyau.

Ces cellules sont toutes témoins d'une différenciation très poussée (il s'agit, en général, d'épithélioma spino-cellulaire).

Le noyau est de taille très variable ; la chromatine abondante se distribue irrégulièrement en motte ou à la périphérie. Les nucléoles sont augmentées de volume. Les contours cellulaires sont toujours nets.

B) *LES EPITHELIOMAS DES PARENCHYMES GLANDULAIRES :*

Les cellules sont, ici, beaucoup plus fréquemment groupées en placards, que dans les épithéliomas épidermoïdes.

Les cellules sont de taille moyenne. Le cytoplasme est basophile et contient de petites vacuoles. On reconnaît parfois très nettement leur forme cylindro-cubique par tassement réciproque, surtout quand la ponction ramène de véritables micro-biopsies. Les noyaux sont souvent monstrueux, bourgeonnants, avec des nucléoles particulièrement importants.

C) *LES EPITHELIOMAS DES REVETEMENTS CYLINDRIQUES :*

Les éléments cellulaires cylindriques ont des caractères voisins des précédents. Leur forme générale est plus haute et la vacuolisation est ici plus prononcée. Au maximum, elle donne l'image classique de cellules en bague à châton. Le noyau qui forme le châton de la bague est hyperchromatique, irrégulier. Une coloration au muci-carmin peut confirmer le diagnostic.

II. - LES SARCOMES.

Nous appelons sarcomes toutes les tumeurs conjonctives pures ou hématopoïétiques que l'on peut rencontrer au cours des ponctions tumorales.

A) *LES SARCOMES CONJONCTIFS :*

Ils sont peu fréquents. Leurs aspects cytologiques sont monomorphes, faits de cellules allongées, fusiformes, à cytoplasme basophile dont les noyaux sont allongés, hyperchromatiques, volumineux. Le rapport nucléoplasmatique est élevé. Les mitoses sont nombreuses.

B) *LES SARCOMES HEMATOPOIETIQUES :*

Ils sont de nature très diverses selon le type cellulaire atteint, pouvant aller de la cellule souche jusqu'au lymphocyte, en passant par la cellule réticulaire ayant évolué vers la cellule de STERNBERG. Nous ne la décrirons pas ici puisque nous la verrons sen détail dans les chapitres de ponctions ganglionnaires.

Ces éléments hématopoïétiques sarcomateux présentent des anomalies néoplasiques classiques où dominent les encoches au niveau du noyau, la répartition très irrégulière de la chromatine et le volume très important du noyau.

III. - LES ELEMENTS D'ACCOMPAGNEMENT.

A) *LE SANG :*

Elément constant et normal dans les ponctions, sa présence n'a donc aucune signification, contrairement à la cytologie exfoliatrice.

B) *LES POLYNUCLEAIRES :*

Lorsqu'ils sont en grand nombre, ils signent le caractère inflammatoire de la tumeur ponctionnée. Mais ils sont présents aussi dans certains épithéliomas nécrosés, et ils peuvent masquer alors les quelques cellules malignes qui permettraient le diagnostic.

C) *LES HISTIOCYTES :*

Leur nombre et leur taille varient à l'extrême. On peut les classer en petits, ou monocytes, moyens et grands. Ce sont des cellules arrondies, au cytoplasme mal limité, basophile, d'aspect spumeux, nuageux, contenant des inclusions et des vacuoles en nombre très variable. Les noyaux sont ronds ou ovoïdes, allongés parfois excentriques ou en forme de fer à cheval.

Leur nombre augmente dans tous les états pathologiques, surtout dans les états infectieux, étant donné leur origine réticulo-endothéliale et leur rôle phagocytaire.

Quand les histiocytes sont géants, multinucléés, irréguliers du fait de l'inflammation chronique, on comprend qu'on puisse les prendre pour des éléments néoplasiques. C'est une cause classique de faux positifs.

D) *LA NECROSE :*

C'est un élément d'accompagnement important. En effet, par sa présence, par la polynucléose et l'histiocytose importante qui l'accompagne toujours, elle risque de masquer les éléments néoplasiques. La nécrose est ainsi, et nous le reverrons, une des origines des faux négatifs.

DEUXIEME PARTIE

I. - PONCTIONS DES GLANDES SALIVAIRES.

II. - PONCTIONS DU SEIN.

III. - PONCTIONS DE LA THYROIDE.

IV. - PONCTIONS DES TUMEURS OSSEUSES.

V. - PONCTIONS DES TUMEURS CUTANÉES ET SOUS-CUTANÉES.

VI. - PONCTIONS D'ORGANES.

PONCTION DES GLANDES SALIVAIRES

La pontion à l'aiguille fine des tumeurss des glandes salivaires est d'apparition récente. Les travaux de l'Ecole marseillaise, avec APPAIX - H. BONNEAU - D. SOMMER en ont montré à diverses reprises l'intérêt, l'inocuité et les résultats. MOYSE et CASTELAIN utilisent la méthode à Paris. Que doit-on attendre de la méthode cytologique dans le diagnostic de ces tumeurs ? Il semble qu'on ne doive pas lui demander un diagnostic précis, mais un diagnostic de malignité. Alors la cytologie des glandes salivaires peut rendre d'insignes services aux malades, en orientant la main du chirurgien, et en leur évitant la biopsie préopératoire.

Nous étudierons successivement dans ce chapitre :

— **un rappel d'anatomie normale et pathologique,**
— **les aspects cytologiques rencontrés,**
— **l'analyse de nos résultats.**

1° - Anatomie normale et pathologique

A. - Rappelons brièvement la structure normale des glandes salivaires où les acini sont groupés en lobules, puis en lobes. C'est acini sont de trois types : séreux dans la parotide, séro-muqueux ou mixtes dans la glande sous-maxillaire, muqueux purs dans les glandes du voile en particulier. Les cellules acineuses sont cylindro-cubiques, sécrétantes, à cytoplasme clair pour les cellules muqueuses et foncé pour les cellules séreuses.

B. - Les processus inflammatoires des glandes salivaires ne font que très rarement appel à l'aiguille du cytologiste. En effet, dans les parotidites et les sous-maxillites aiguës ou subaiguës, on analyse plus volontiers le produit de sécrétion de ces glandes, produit que l'on recueille au niveau des canaux excréteurs.

Les inflammations spécifiques, tuberculeuses surtout, ne sont pas rares. Le follicule de KOESTER signe histologiquement le diagnostic. La tuberculose pose souvent des problèmes diagnostiques cliniques difficiles. Nous n'avons aucune ponction de tuberculose salivaire.

C. - Les tumeurs bénignes forment un tiers environ de nos ponctions. On peut rencontrer tout d'abord des kystes salivaires, soit primitifs, soit secondaires à une inflammation chronique. La ponction ramène un liquide séreux que l'on doit centrifuger à 1.500 tours par minute et dont on étale ensuite le culot de centrifugation. Nous avons 6 kystes salivaires bénins. On peut en rapprocher les kystes épidermoïdes, et les tumeurs dysembryoplasiques, type branchiome, de caractères strictement bénins dont nous avons trois cas.

Les cystadénolymphomes ou cystadénomes papillaires d'ALBRECHT et ARTZ, adénolymphomes oncocytaires de MASSON, sont des adénomes de forme particulière. Macroscopiquement, ces tumeurs présentent, par place, des kystes contenant un liquide filant, clair, ou crémeux, presque

caséeux, que peut ramener l'aiguille. La paroi de ces kystes est hérissée de papilles dont les cellules sont cylindriques, très hautes, remplies de fines granulations acidophiles. Leur noyau, petit, est apical. Ce sont des oncocytes d'HAMPERL. Sous ces papilles, le tissu conjonctif est infiltré de follicules lymphoïdes à larges proportion variable d'une tumeur à l'autre. Parfois, l'aspect est celui d'un ganglion envahi par un kystome. Ailleurs, c'est l'aspect papillaire qui prédomine. Nous avons sept tumeurs de ce genre.

D. - Les tumeurs mixtes, ou épithéliomas à stroma remanié, sont des tumeurs de type très particulier que l'on rencontre au niveau des glandes en grappes (glandes mammaires, lacrymales, sudoripares, nasales, bronchiques), mais surtout au niveau des glandes salivaires. Leur fréquence est grande : 21 cas parmi nos 51 ponctions salivaires. Il s'agit de tumeurs où les deux tissus fondamentaux, épithélium et stroma mésenchymateux, subissent des variations très polymorphes. Le tissu épithélial peut, en effet, présenter des aspects soit caniculaires, tubuleux, ou même acineux, soit en plages et travées plus ou moins compactes. Les cellules épithéliales y subissent une maturation, soit épidermoïde pouvant aller jusqu'à la formation de globes cornés, soit glandulaires avec apparition de cavités fortement éosinophiles. Les mitoses sont exceptionnelles. Le stroma prend des aspects « remaniés » multiples : ici conjonctif banal, là, aspect myxoïde, ailleurs on reconnaît du cartilage et même de l'os, plus loin il prend l'image d'un sarcome fuso-cellulaire.

Ces tumeurs sont dites mixtes car en dehors des aspects variés qu'on y rencontre, leur potentiel évolutif paraît être à cheval sur la bénignité et la malignité. Tous les intermédiaires histologiques se voient depuis la tumeur bénigne certaine, jusqu'à la tumeur maligne évidente, en passant par des stades de tumeur mixte « en voie de transformation » avec récidive locale. On sait l'impératif chirurgical qu'elles entraînent : l'exérèse, toujours totale, de la glande, avec ou sans conservation du nerf facial.

Nous avons insisté sur ces tumeurs car leur diagnostic est important pour le malade, vu le sacrifice chirurgical qu'elles entraînent inévitablement.

E. - Les tumeurs malignes des glandes salivaires sont, soit primitives, les plus nombreuses, soit secondaires, beaucoup plus rares. Celles-ci sont des métastases d'épithéliomas de la sphère oro-pharyngée, spino-cellulaire le plus souvent. Nous en avons un cas.

Les tumeurs malignes primitives peuvent être tout d'abord des tumeurs mixtes transformées. Leur structure est en général plus simple que celle des tumeurs mixtes. Le type glanduliforme domine. Les caractères nucléaires néoplasiques sont nets. L'index mitotique est élevé. La capsule est semée de noyaux néoplasiques. Nous avons six cas de tumeurs mixtes transformées.

Parfois l'aspect de la tumeur est franchement spino-cellulaire, que le point de départ soit une tumeur mixte ou une tumeur bénigne dysembryoplasique. Nous avons rencontré deux épithéliomas spino-cellulaires greffés sur des tumeurs bénignes dysembryoplasiques.

Ailleurs, la transformation de la tumeur mixte donne un aspect sarcomateux de type fusiforme.

Viennent ensuite les énigmatiques cylindromes de BILLROTH, formés des cordons tubuleux, creux, à cellules cylindriques, avec une substance soit hyaline, soit mucoïde. Leur potentiel évolutif est marqué pour certains auteurs, modéré pour d'autres. Nous avons un cas de cylindrome du voile.

Enfin, nous citerons pour mémoire les rares épithéliomas cylindriques, les tumeurs myo-épithéliales, les oncocytomes salivaires de MASSON, les épithéliomas atypiques.

2° - Les aspects cytologiques rencontrés

Le rappel anatomo-pathologique qui précède nous montre la diversité des éléments que l'on peut rencontrer. A l'opposé, le caractère particulier des ponctions des glandes salivaires est un certain monomorphisme.

Nous ne donnerons pas les caractères des cellules néoplasiques. Nous l'avons détaillé dans « le syndrome cytologique de malignité » de la première partie de ce travail. Rappelons seulement que nous nous basons sur l'anisocytose, l'anisonucléose, hyperchromatisme avec répartition irrégulière de la chromatine pour décider de la malignité d'un type cellulaire.

Sur un frottis de ponction salivaire, on rencontre, d'une part, des éléments épithéliaux ; d'autre part, des éléments d'accompagnement.

A. - **LES ELEMENTS EPITHELIAUX peuvent être de cinq types différents.**

1° - **La cellule salivaire normale,** n'est rencontrée que rarement sur les frottis, en raison de l'orientation tumorale de nos ponctions. Il s'agit d'une cellule volumineuse, à protoplasme spumeux, aréolaire, basophile mucicarminophile. Le noyau est ovalaire, souvent excentrique, à chromatine fine, possédant un ou deux nucléoles. Nous avons rencontré ces éléments dans cinq kystes salivaires banaux.

2° - **La cellule épithéliale indifférenciée,** donnant un aspect « effiloché », bien décrit par H. BONNEAU, est l'élément constant des tumeurs mixtes. C'est lui qui permit le diagnostic de nos 21 cas. Il s'agit de cellules fusiformes très allongées, à protoplasme basophile, assez réduit autour du noyau, mais présentant dans l'axe de la cellule des prolongements très longs : ces éléments donnent au frottis l'aspect « effiloché » caractéristique.

Ces cellules sont presque toujours réunies en amas, réalisant dans 15 de nos cas de véritables microbiopsies.

Lorsqu'il se trouve en présence de pareils aspects, H. BONNEAU affirme la tumeur mixte, étant bien entendu que lorsque ces éléments sont seuls, on ne peut préjuger du potentiel évolutif de la tumeur, encore que dans toutes nos observations il s'agissait de tumeurs mixtes, sans caractère de malignité.

3° - **La cellule cylindrocubique** se différencie nettement de la cellule salivaire normale : son protoplasme est uniforme, sans vacuole, hyperbasophile. Son noyau est central, hyperchromatique. Ces cellules se groupent en petits amas. Nous avons rencontré cet aspect dans notre cylindrome, et deux autres fois associés à des aspects « effilochés » dans les tumeurs mixtes.

4° - **La cellule cylindrique,** haute, à noyau basal, à protoplasme abondant et basophile, a été découverte dans six de nos ponctions. On peut voir une vacuole intra-nucléaire. Ces cellules correspondent au revêtement épithélial des cystadénolymphones oncocytaires de MASSON.

5° - **Les cellules épidermoïdes** étaient présentes dans dix frottis. Tous les aspects peuvent se rencontrer depuis la cellule indifférenciée jusqu'à la cellule kératinisée. Cependant, dans la plupart des cas, il

s'agissait d'éléments différenciés éosinophiles. C'est parmi ces éléments que l'on rencontre le plus de cellules de caractère néoplasique. (Nous avons 3 cancers parmi ces 10 frottis).

Mais en présence de ces éléments, et surtout s'ils sont isolés, il faudra se garder de porter le diagnostic de tumeur mixte à évolution épithéliomateuse, car il peut fort bien s'agir d'un épithélioma épidermoïde métastatique dans un ganglion intra-parotidien. L'erreur a été faite une fois, l'épithélioma primitif de la langue n'ayant pas fait sa preuve.

Quand, au contraire, on rencontre de multiples cellules épidermoïdes très différenciées, sans aucun caractère néoplasique, on est en droit de penser à un kyste dysembryoplasique épidermoïde, comme ce fut le cas dans trois de nos observations.

B. - LES ELEMENTS D'ACCOMPAGNEMENT sont très divers.

1° - **Les éléments conjonctifs** sont rares sur les frottis car le squelette conjonctif est solide. Il sert de support aux éléments épithéliaux plus facilement détachables. Nous avons rencontré, une fois, une cellule qui semblait cartilagineuse. Les cellules myxoïdes sont rares.

2° - **La substance fondamentale** des tumeurs mixtes est aspirée lors de la ponction et donne un fond très spécial à la préparation, bleu vert au HARRIS-SHORR.

3° - **Les hématies** se rencontrent normalement dans les frottis de ponction.

4° - **Les histiocytes** sont assez rares quand il n'y a pas de nécrose. Ils sont assez fréquents, par contre, dans les tumeurs kystiques : cystadéno-lymphome, kyste salivaire et tumeurs dysembryoplasiques kystiques. Ils étaient présents dans 5 de nos frottis.

5° - **Les polynucléaires et les cellules macrophages** sont fréquents dans les inflammations et dans les tumeurs infectées. Nous les avons rencontrés 6 fois dont 2 lors de cancers infectés.

6° - **Les lymphocytes** eux-mêmes ne présentent aucune valeur diagnostique. Pourtant si on les rencontre en grand nombre, associés à des cellules cylindriques volumineuses, le diagnostic s'oriente vers le cystadénolymphome, comme il a été fait trois fois. Nous avons sept observations où l'on notait une lymphocytose importante. En dehors des cystadénolymphomes, il s'agissait d'un lipome, et de trois tumeurs mixtes dont une transformée.

3° - Analyse de nos résultats

Dans ce dernier paragraphe, nous allons voir quelle est la valeur de la ponction à l'aiguille fine dans le diagnostic et le traitement des tumeurs des glandes salivaires. En effet, ce que le chirurgien demande au cytologiste, c'est de lui dire s'il doit ou non intervenir sur la tumeur, en un mot si elle est bénigne ou maligne. La cytologie répond-elle à cette attente ? C'est ce que nous allons voir.

Nous avons analysé 51 ponctions des glandes salivaires qui ont pour origine : 7, le Centre Anti-Cancéreux ; 11, les hôpitaux, et 33, la clientèle privée de H. BONNEAU.

La répartition des différents types de tumeurs nous est donnée par le tableau n° 1.

TABLEAU N° 1

REPARTITION DES TUMEURS SALIVAIRES RENCONTRÉES

	AVEC VÉRIFICATION HISTOLOGIQUE	SANS	TOTAL
Parotide normale	1		
Parotidite inflammatoire simple		1	
Ponction blanche		1	
TUMEURS BÉNIGNES :			
Kystes salivaires	3	3	6
Cysta dénolymphome	7		
Kyste dysembryoplasique	3		
Lipome	1		
TUMEURS MIXTES NON TRANSFORMÉES	9	12	21
TUMEURS MALIGNES :			
Tumeurs mixtes transformées	6		
Epithélioma épidermoïde sur kystes dysembryoplasiques	2		
Cylindrome du voile	1		
Métastase intra-parotidienne	1		
TOTAUX	34	17	51

Nous avons séparé les tumeurs qui ont eu une histologie de vérification : elles sont au nombre de 34.

Nous voyons que les tumeurs mixtes forment le lot le plus important : 21 cas sur 51, soit 41 %, parmi lesquels l'histologie en a vérifiés 9 et l'évolution clinique 3 d'une façon certaine. Par ailleurs, nous avons 6 tumeurs mixtes transformées, ce qui porte à 27 le nombre total de tumeurs mixtes bénignes et malignes, soit la moitié des ponctions. C'est dire l'importance de ces tumeurs en pathologie salivaire.

L'étude critique de la valeur de la ponction dans le diagnostic carcinologique des tumeurs salivaires nous est donnée par le tableau n° 2.

ORGANES	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non Vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
GLANDES SALIVAIRES	51	31	28	2	1	0	19	19	15	1	0	3	3	1
%			90	6	4									

TABLEAU N° 2

Résultats des ponctions des glandes salivaires

Nous y découvrons tout d'abord 4 ponctions blanches ou hémorragiques, soit 8 %, taux qui n'est pas très élevé.

Les erreurs sont, comme les ponctions blanches, un lot difficilement évitable en cytologie. Ceci ne doit pas dénier toute valeur à cette méthode, car reconnaître ses limites n'a jamais appauvri personne.

Voici les deux Faux Négatifs que nous avons eu ici :

Observation N° 1 :

La première est une tumeur mixte transformée histologiquement (his. 9.6 67 - 55 B.) de la glande sous-maxillaire et dont la cytologie avait dit tumeur mixte probable sans que l'on puisse affirmer le degré de malignité (cy 2437 55 B.). Le compte rendu décrivait des cellules fusiformes à noyaux volumineux avec un certain hyperchromatisme.

Observation N° 2 :

Le second cas est une tumeur parotidienne qui, histologiquement, montrait un épithélioma spino-cellulaire massif intra-parotidien (his. 7.302 - 58 H.) et qui, cytologiquement, paraissait être une tumeur mixte typique (cy 5.750 - 58 H.).

Nous avons, par ailleurs, une erreur par excès :

Observation N° 3 :

Il s'agit de Madame C... chez qui la ponction d'une tumeur parotidienne gauche révèle un lympho-réticulo-sarcome basé sur un monomorphisme lympho-blasto-réticulaire laissant demeurer quelques cellules salivaires normales (cy 6.484 - 58 B.). Le cytologiste demande de faire une biopsie vérificatrice qui découvre une parotide normale (his. 17.754 - 58 B.). Nous voyons mal l'origine de cette erreur.

A l'opposé de ces erreurs, qui semblent assombrir le tableau, nous allons voir que les diagnostics corrects représentent plus de 90 % des ponctions vérifiées par l'histologie.

En effet, sur 38 frottis de tumeurs mixtes ou d'aspect franchement bénin, 11 fois les deux diagnostics ont été identiques, 9 fois l'histologie a vérifié la bénignité tout en modifiant, ou en précisant le diagnostic cytologique.

Les neuf ponctions malignes ont eu leur histologie comparative, le chirurgien étant intervenu sur les dires de la cytologie : en dehors de l'erreur déjà signalée, trois fois l'histologie a pleinement confirmé le diagnostic cytologique, et quatre fois la malignité a été confirmée.

Ainsi, nous avons 34 dossiers où l'on peut comparer l'histologie et la cytologie d'une même tumeur, 31 fois la cytologie a donné un diagnostic d'évolutivité correct, soit une proportion de 90 %.

Il reste les 17 dossiers sans histologies. Parmi eux, chez trois au moins la bénignité cytologique était pleinement confirmée par la clinique et l'évolution à long terme.

Si on fait la somme des frottis corrects vérifiés par l'histologie ou la clinique par rapport à l'ensemble des ponctions, on voit qu'il y en a 34 / 51, soit 70 %.

Au total, quelle est la valeur de la ponction à l'aiguille fine dans les tumeurs salivaires. Certes, nous avons 8 % de ponctions blanches. Il suffit de répéter l'examen, ce qui est parfaitement accepté du malade, vu la parfaite inocuité de la méthode. Certes, il y a 6 % d'erreurs (3/51) par rapport à la méthode biopsique. Par ailleurs, nos erreurs d'interpré-

tation n'ont jamais été très nuisibles. En effet, le seul cas biopsé inutilement l'eut été avant la technique cytologique.

Conclusions

1° En ce qui concerne le diagnostic des tumeurs mixtes des glandes salivaires, les aspects cytologiques sont à peu près pathognomiques et les résultats de cette méthode se rapprochent de ceux de la cytologie exfoliatrice. Aussi, A. APPAIX a pu dire que depuis qu'il a le diagnostic cytologique des tumeurs mixtes, il peut se passer de l'examen extemporané. Il est bien entendu que pour les ponctions négatives (bénignes) et celles qui sont en désaccord avec la clinique, l'examen extemporané est toujours indispensable.

2° Pour les autres tumeurs salivaires, la cytologie donne un diagnostic d'orientation. Ce diagnostic d'orientation ne dispense pas le chirurgien de la biopsie extemporanée.

3° Les résultats montrent que 90 % des cancers et des tumeurs mixtes ont été découverts par la cytologie.

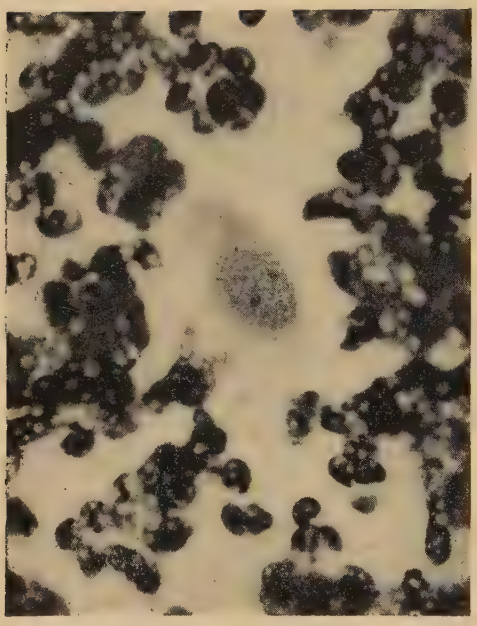


FIG. 1. (5.404 Cy-B.). — Une cellule parotidienne normale. Coloration de HARRIS-SHORR. Examen à l'immersion. Grossissement : 1.200.

FIG. 2 (4.083 Cy-B.). — Aspect très caractéristique d'une tumeur mixte de la parotide. Aspect de cellules « effilochées » « en dattiers ».

FIG. 3 (12.806 His-B.). — Aspect histologique d'une tumeur mixte. Stroma très abondant, myxoïde, cellules peu différenciées.

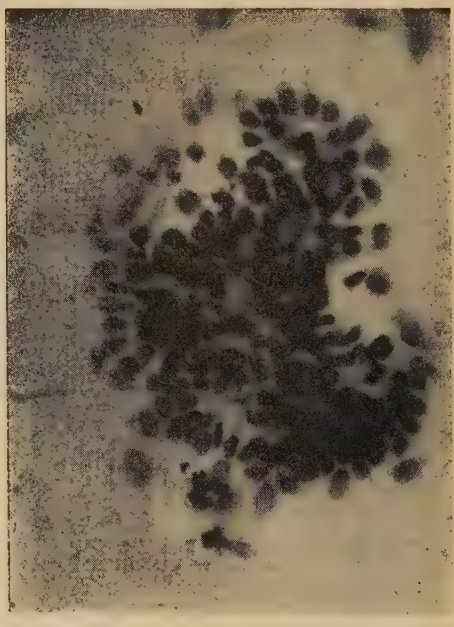


FIG. 4 (4.083 Cy-B.). — Autre aspect très caractéristique d'une tumeur mixte : amas de cellules « arborescentes ». Ce prélèvement correspond à l'image histologique de la figure 3.

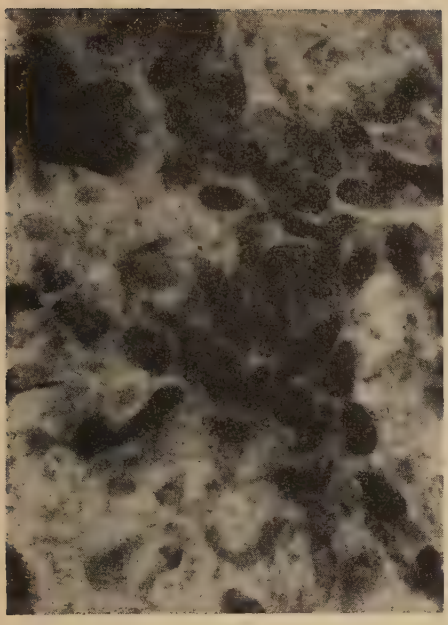


FIG. 5. (12.806 His-B.). — Aspect histologique d'une tumeur mixte, peu différenciée (grossissement : 1.200).

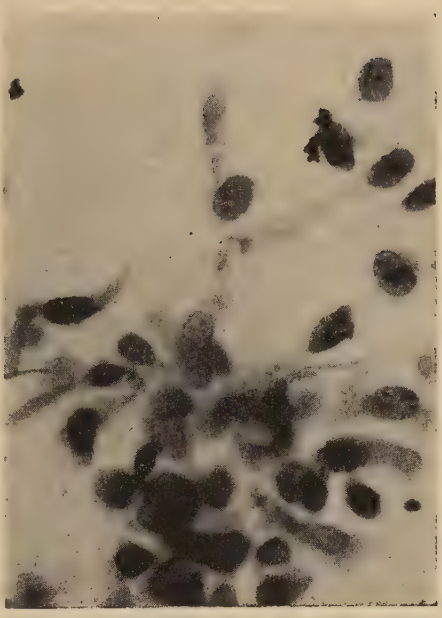


FIG. 6 (4.083 Cy-B.). — Aspect cytologique de la même tumeur (Fig. 5) au même grossissement montrant l'identité des cellules.

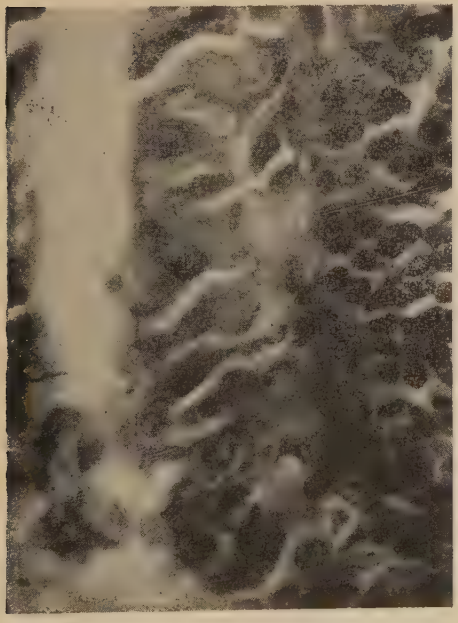


FIG. 7 (13.150 His-B.). — Aspect histologique de la bordure d'un cystadénolymphome. Remarquez la bordure des cellules cylindriques qui reposent sur du tissu lymphoïde, par l'intermédiaire d'une lame basale.

FIG. 8 (4.108 Cy-B.). — Deux cellules cylindriques qui proviennent du cystadénolymphome ci-contre (Fig. 7).

LES PONCTIONS DU SEIN

Traiter des ponctions du sein en carcinologie, n'est-ce pas là une hérésie envers la biopsie extemporanée, reine incontestée des tumeurs du sein ? Notre but n'est pas de nous affranchir de la règle d'or de la carcinologie mammaire, mais de montrer que la ponction à l'aiguille fine des tumeurs du sein peut être utile dans certaines circonstances, bien définies.

Ces circonstances sont tout naturellement celles qui interdisent une biopsie extemporanée et dans lesquelles le clinicien désire un document histologique. Ce sont tout d'abord les malades qui consultent à un stade avancé, où toute thérapeutique chirurgicale est impossible, soit par extension loco-régionale trop importante, soit par la présence de métastases à distance. Malgré cela, il est parfois utile de connaître le degré de malignité de la tumeur, et son degré d'envahissement ganglionnaire. La cytologie peut donner ces renseignements. Ailleurs, ce seront des raisons d'ordre physiologique général qui feront obstacle au chirurgien : grossesse, diabète, insuffisance cardiaque, et qui feront appel au cytologiste. Enfin, avant un traitement par radiations ionisantes, on désire parfois avoir une confirmation « visible » de la suspicion clinique. Deux cytologies comparatives avant et après un traitement médical ou physiothérapique peuvent guider le traitement.

Certains auteurs comme MARTIN et ELLIS ont étendu beaucoup les indications de la ponction du sein qu'ils pratiquaient systématiquement sur toute tumeur du sein se présentant à eux. Ils en publiaient 280 cas positifs en 1934, sans donner le nombre total pratiqué. Cette pratique ne semble pas devoir être suivie.

BUDD, depuis 1949, utilise la ponction dans le diagnostic des tumeurs du sein. CASTELAIN, à Paris, la pratique également.

Nos indications de ponction étant limitées, nous n'avons que 45 ponctions du sein entre 1953 et 1959. La cytologie des écoulements spontanés ou provoqués du mamelon a été beaucoup plus étudiée et ses résultats sont mieux connus. Aussi il nous a paru intéressant de comparer les deux méthodes, d'après les résultats émanant d'un même laboratoire de cytologie.

1° - L'histologie normale et pathologique

On connaît bien la structure histologique de la glande mammaire normale. Les acini formés de cellules cylindriques sécrétantes limitées par des cellules myo-épithéliales se groupent en lobules, puis en lobes. Succèdent des canaux qui, distaux, ont une structure proche des acinis, et proximaux sont pluristratifiés.

Cette glande mammaire baigne dans une atmosphère cellulo-graisseuse contenant de nombreux histiocytes et fibrocytes.

Lors de la lactation, les acini prolifèrent activement et l'infiltration

péri-acineuse histiocytaire devient très importante, fait cytologique que l'on doit retenir lors d'une ponction chez une femme enceinte ou allaitant.

Les affections tumorales de la glande mammaire sont très nombreuses. Nous distinguerons les dysplasies mammaires, les adénomes bénins, les épithéliomas, enfin les sarcomes.

Les dysplasies mammaires aux multiples aspects se présentent macroscopiquement comme des tumeurs limitées, pleines ou kystiques, uniques ou multiples. Histologiquement, elles sont assez complexes, et chaque tumeur a son aspect propre. On retrouve toujours certains processus élémentaires : kystes pouvant s'atrophier, sclérose plus ou moins intense, métaplasie et hyperplasie diverses, combinées en proportions variables. GESCHICKTER les range en trois groupes : les mastodynies où prédominent la sclérose, l'atrophie et les microkystes, la maladie kystique où dominent les grands kystes ; enfin, l'adénose ou malade de SCHIMMELBUSCH, où dominent les hyperplasies épithéliales.

Les adénomes bénins sont souvent associés aux hyperplasies, dont ils semblent dériver. Ce sont des tumeurs à accroissement lent mais indéfini, limitées par une prolifération épithéliale et conjonctive en proportion variable. Selon le tissu cellulaire qui prédomine, la tumeur prend le caractère de fibro-adénome, ou d'adénome. Il y a deux types de fibro-adénome : la forme tubuleuse où l'on voit des tubes ramifiés inclus dans un tissu conjonctif dense. La forme végétante, intracanaliculaire, prend l'aspect de bourgeons conjonctifs faisant hernie dans la lumière du canalicule où ils se coiffent de l'épithélium et où ils se ramifient. Les adénomes papillaires ou dendrifiques se présentent comme un kyste rempli de digitations plus ou moins complexes, formées d'un axe conjonctif et d'un épithélium de type galactophore et par place de type idrosadénoïde.

Les épithéliomas de la mamelle sont très polymorphes et de classification difficile. Leur caractère macroscopique essentiel est le manque de limitation. Histologiquement, les aspects varient à l'infini aussi bien d'une coupe à l'autre, qu'à l'intérieur d'un même cancer (P. DELBET).

On peut cependant reconnaître trois structures différentes élémentaires : tout d'abord une structure dite orthoplasique ou glanduliforme. Les cellules cylindro-cubiques malignes forment soit des tubes réguliers, soit des papilles, soit de larges cordons ou nodules. Ces formations ne présentent jamais à leur périphérie de couche myo-épithéliale. Ailleurs, la structure sera dysplasique : Une stroma-réaction importante donnera un aspect squirrheux, et minime un aspect encéphaloïde. Enfin, parfois la structure est métaplasique, de forme idrosadénique, malpighienne ou mucipare. Au total, répétons qu'il est difficile d'étiqueter avec précision un cancer du sein, toujours polymorphe.

Restent les rares sarcomes du sein, dont on peut décrire schématiquement trois variétés : les adéno-sarcomes ou sarcomes phyllodes, souvent métaplasiques et riches en monstruosités cellulaires ; les sarcomes à cellules myo-épithéliales, très rares, et les sarcomes purs, enfin, dont l'origine est très controversée.

2° - La cytologie mammaire par ponction

Les dysplasies kystiques sont relativement fréquentes : 14 dossiers groupant 18 ponctions. Le liquide retiré est centrifugé à 1.500 tours/minute pour éviter une altération cellulaire. Puis le culot est étalé. Les éléments trouvés sont, d'une part, des cellules épithéliales cylindriques, à cyto-

plasme basophile, parfois vacuolaire, à noyau rond, régulier, central, ou déporté à un pôle, cellules d'origine glandulaire certaine et qui ne présentent aucun signe de malignité. D'autre part, on rencontre des cellules histiocytaires, parfois macrophages, en nombre variable. Il est à noter que trois fois nous avons trouvé les cellules épithéliales cylindriques groupées en amas. Enfin, s'y associaient deux fois des polynucléaires en nombre remarquable. Dans quatre cas seulement, il y a eu vérification, deux fois par l'histologie, deux fois par l'évolution clinique.

Les frottis des adénomes sont en général assez riches en cellules pour permettre le diagnostic. Ce sont des éléments épithéliaux, cylindro-cubiques, groupés le plus souvent en amas (3 fois sur 4 cas). Le cytoplasme n'est pas très abondant et contient parfois des vacuoles, qui peuvent être importantes. Le noyau est central, régulier, arrondi ou légèrement réniforme, la chromatine est finement dessinée et l'on voit un nucléole. On reconnaît l'aspect des cellules des canaux galactophores. En dehors de ces cellules épithéliales, on reconnaît des histiocytes en quantité importante.

Les aspects cellulaires des kystes ou des adénomes peuvent être trompeuses et il faut être prudent pour affirmer la bénignité. En effet, en plus de ces 18 ponctions, 6 erreurs par défaut dont nous parlerons plus loin.

Les tumeurs malignes du sein donnent en général un cytogramme dont le diagnostic est aisé. Tout d'abord, l'aspect en amas semble ici beaucoup plus fréquent que dans les tumeurs bénignes. Nous l'avons rencontré 12 fois sur 14 cytologies malignes. Les placards cellulaires doivent faire évoquer le cancer. Les cellules malignes sont de taille plus grande que les cellules rencontrées dans les dysplasies. Les caractères néoplasiques des noyaux sont évidents : ils sont volumineux, irréguliers, parfois polylobés, bourgeonnants, la chromatine est irrégulière, en mottes, ils contiennent un ou plusieurs nucléoles plus ou moins monstrueux. Les mitoses ne sont pas exceptionnelles. On peut voir une ou plusieurs grosses vacuoles intracytoplasmiques. Parfois, le cytoplasme disparaît, que ce soit ou non dû à la ponction, et on a des images de noyaux nus, qui évoquent par leur seule présence la malignité. Ces noyaux présentent tous les caractères de malignité décrits plus haut. Un certain degré d'infection peut se surajouter et l'on trouve alors de nombreux histiocytes et polynucléaires, plus ou moins lysés (3 de nos cas).

Le diagnostic de cancer est donc aisé la plupart du temps ; nous avons pu vérifier 12 de nos 15 cytologies : 11 fois le diagnostic était exact. Mais vouloir aller plus loin dans le diagnostic carcinologique est une gageure en cytologie mammaire, quand on sait les difficultés de l'histologie à classer une tumeur du sein.

3° - Bilan de nos ponctions du sein

Après avoir parcouru le tableau n° 3, nous comparerons les résultats avec ceux des écoulements spontanés du mamelon, enfin nous verrons 13 ponctions doubles et simultanées du sein et d'un ganglion axillaire homolatéral.

Le tableau n° 3 nous montre que sur 45 ponctions mammaires, 22 ont eu lieu sur des cancers et 23 sur des lésions bénignes. Les résultats sont

meilleurs pour les affections bénignes que pour les cancers. En effet, pour ces derniers, nous voyons que nous avons 3 ponctions blanches (13 %) et 6 faux-négatifs (27 %). Il faut toutefois remarquer que, d'une part, 2 seulement ont été vérifiés par l'histologie, les autres (4 cas) étant fort probables du fait de l'évolution vers la mort des malades, et que, d'autre part, 5 de ces 6 frottis étaient pauvres en cellules. Il faut donc savoir refaire une ponction quand la précédente est trop pauvre.

	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non
		Nbre	Frottis POSITIFS P S	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P S	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P S	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P S	Ponctions Blanches		
PONCTIONS DU SEIN	45	22	13	6	0	3	13	23	22	1	0	0	7	0
%			60	27		13							15	
ECOULEMENT DU SEIN	30	9	3	6	0	0	7	20	16	2	0	2	8	1

TABLEAU N° 3

Résultats des ponctions du sein et des frottis d'écoulement du mamelon

Nous avons 13 cas où la cytologie découvrit le cancer sous-jacent, soit 60 %.

Parmi les lésions bénignes, la cytologie fut exacte 22 fois sur 23. La seule erreur est un faux-positif, dont voici l'histoire :

Observation n° 4 :

Madame M... vient consulter spontanément pour une tumeur arrondie du quadrant inféro-externe du sein droit, qui ponctionnée, montre des placards de cellules épithéliales normales, avec quelques cellules isolées de caractère douteux (hyperchromatisme, irrégularité du noyau). On évoque un processus néoplasique (Cy 3.725-57-C). Une mammographie pratiquée est en faveur de la bénignité. On décide donc une biopsie extemporanée qui révèle un fibro-adénome du sein. Cette femme est toujours en bonne santé.

La comparaison de nos 45 ponctions avec 30 écoulements spontanés du mamelon, pris strictement au hasard dans la même période de 1952 à 1959, dans les mêmes Laboratoires, est assez intéressante. La tableau n° 3 nous montre que sur 30 frottis, 9 étaient des cancers, dont 6 faux négatifs, et 20 étaient des affections bénignes, dont 2 faux positifs. On voit donc que les erreurs ont été nettement plus importantes ici. Il faut toutefois noter que parmi les faux négatifs, 2 seulement ont été vérifiés par une biopsie, les autres étant probables cliniquement.

Au total, cette comparaison amène à conclure que dans notre expérience la ponction du sein n'a pas été inférieure, mais supérieure à la cytologie mammaire exfoliatrice.

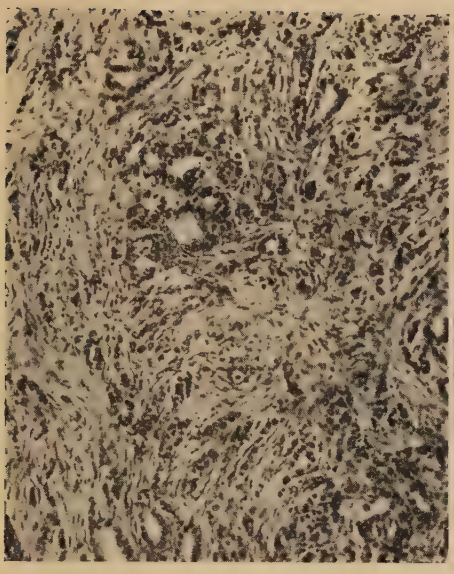


FIG. 9 (13.840 His.-CAC.). — Carcinome glandulaire acineux du sein.

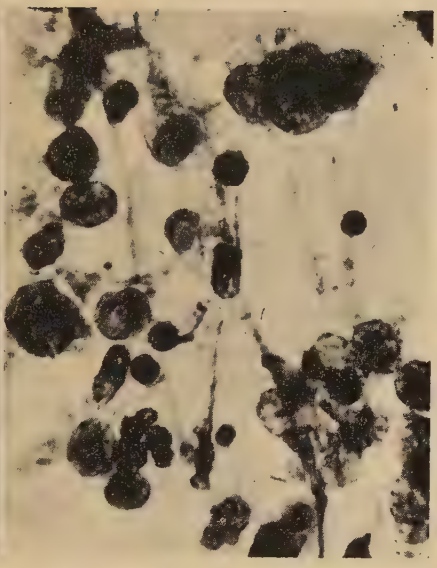


FIG. 10 (644 F Cy-CAC.). — Cellules néoplasiques isolées et en petits amas provenant de la métastase ganglionnaire du carcinome de la Fig. 9.

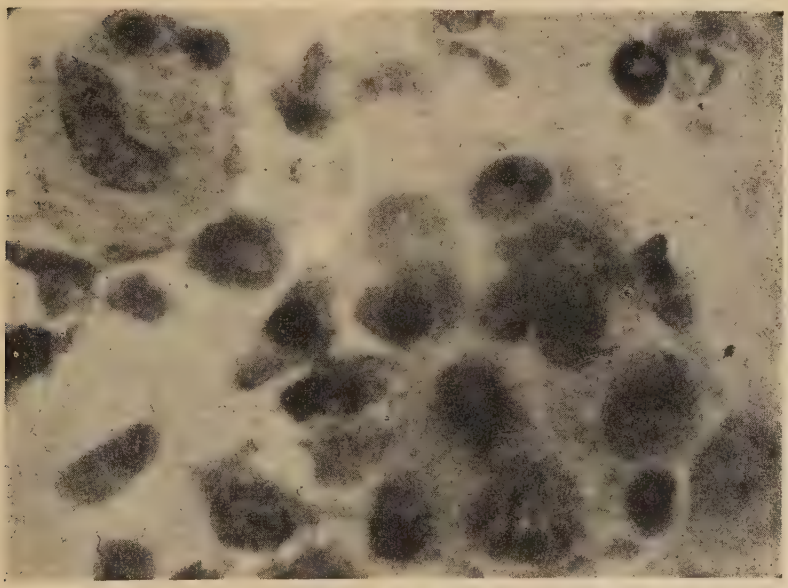


FIG. 11 (2.496 Cy-B.). — Ponctions du sein dans une zone kystique. On voit, d'une part, en haut et à gauche, un histiocyte spumeux, et, d'autre part, un placard de cellules néoplasiques provenant d'un carcinome à point de départ intra-canaliculaire.

Reste l'asalyse des 13 dossiers où nous avons eu une ponction double, du sein et du ganglion axillaire voisin.

Parmi ces 13 dossiers, nous avons :

— 3 ponctions blanches du ganglion axillaire, avec au niveau du sein correspondant :
  2 ponctions malignes
  et un faux négatif clinique évident ;
— 2 ponctions blanches du sein qui, au niveau du ganglion voisin donnèrent :
  un adénogramme malin P5,
  un faux négatif ;
— 2 ponctions doubles bénignes de type P2 au niveau du sein et de son ganglion, toutes quatre étant des faux négatifs ;
— 6 ponctions doubles mammaires et ganglionnaires malignes de type P5, toutes vérifiées par l'évolution clinique ou l'histologie secondaire.

Ceci amène deux réflexions :

1° Il est intéressant de voir que, lors de ponction double d'un tumeur du sein et d'un ganglion axillaire homolatéral, il n'y a jamais eu de processus bénin, puisque tous les frottis P2 ont été des faux négatifs. Ceci est d'ailleurs une vérité clinique.

2° Il ne semble pas utile de ponctionner la tumeur du sein si le ganglion est positif, la tumeur mammaire étant obligatoirement la tumeur originelle.

Conclusions

Que vaut la ponction du sein ? Nous avons vu que 60 % des cancers ont été découverts par la cytologie. Jacqueline MOURIQUAND, dans sa thèse, a, sur 43 écoulements spontanés du sein, 22 vérifications histologiques concordantes, avec 1 seule erreur, les 20 autres cas étant vérifiés cliniquement.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de J. MOURIQUAND. Ceci tient, en partie, au fait que nos examens ont été assez exceptionnels et dispersés dans le temps. Aussi, notre expérience cytologique est encore insuffisante pour être jugée.

Ainsi, la ponction du sein n'est qu'un examen secondaire devant la biopsie extemporanée, mais si elle vit des restes de cette reine du diagnostic des tumeurs du sein, elle peut rendre de grands services dans certaines circonstances. Telle malade en aurait bénéficié qui, traitée par radiothérapie pour un cancer du sein cliniquement certain, fut opérée dans un second temps. L'histologie découvrit alors une simple dysplasie mammaire. L'épithélioma ne pouvait certainement pas être stérilisé par les doses reçues.

Nous pouvons conclure qu'il s'agit d'un examen simple et facile qui peut aider le clinicien, le chirurgien, le radiothérapeute, quand l'intervention est impossible.

LES PONCTIONS DE LA THYROIDE

C'est à la fin de l'année 1955 que H. BONNEAU a commencé, au Centre Anti-Cancéreux de Marseille, à ponctionner des tumeurs thyroïdiennes. Nous en avons décompté 47 jusqu'au 31 Mars 1959. Cette méthode de diagnostic des tumeurs thyroïdiennes est née du désir d'avoir un document histologique devant une tumeur dont la biopsie classique est difficile et parfois contrindiquée. La cytologie, méthode simple, peut être répétée et rendre de grands services.

Ainsi, deux sortes de circonstances appellent le cytologiste auprès d'une thyroïde.

1° On se trouve auprès d'une petite tumeur isolée de la paroi antéro-latérale du cou, à sa partie moyenne. Elle est souple, de résistance réniforme, mobile, non douloureuse. Pour connaître l'origine de cette tumeur, on fait déglutir le malade.

Bien souvent, on a alors la solution : s'il s'élève à la déglutition, il s'agit d'un nodule thyroïdien, fixé qu'il est à l'axe trachéal : on peut alors demander une ponction pour « orienter » le diagnostic. Mais parfois la clinique ne peut se décider entre adénopathie et nodule thyroïdien aberrant. En effet, on sait la relative fréquence des vestiges du canal thyréoglosse qui donne des tumeurs kystiques ou des petites tumeurs thyroïdiennes. Ces tumeurs siègent entre la base de la langue et la thyroïde.

En conséquence, une tumeur antéro-latérale du tiers supérieur du cou peut être une thyroïde, ou un ganglion.

Il est important de ne pas laisser un ganglion cervical inexploré, qui pourrait être une métastase prévalente d'un épithélioma inconnu pharyngo-laryngé. Nous avons dit que ces métastases ganglionnaires prévalentes n'étaient pas l'exception.

2° Quand le clinicien se trouve devant une tumeur évidente du corps thyroïde, tumeur médiane, symétrique, et que cette tumeur présente des signes de malignité fort probables, sinon certains : fixité, immobilité partielle ou totale à la déglutition, répercussion sur l'axe aérien avec dyspnée, dysphonie, troubles de la déglutition, le diagnostic ne laisse que peu de doute : il s'agit d'un cancer de la thyroïde, surtout si l'état général est atteint.

Quelle va être alors la conduite thérapeutique ? On sait le peu d'enthousiasme des chirurgiens à intervenir sur pareilles thyroïdes où l'on traite de plus en plus ces malades par une irradiation interne, par radio-isotopes à type d'Iode 131.

Mais avant de décider de ce traitement, il est préférable d'avoir un document histologique qui mette à l'abri d'une erreur de malignité au niveau de la tumeur.

On s'adresse alors à la cytologie, méthode simple, non douloureuse, parfaitement supportée de la malade et qui nous dira s'il s'agit ou non d'un cancer. D'ailleurs, cette ponction pourra être réitérée au cours, ou à la fin du traitement. On peut suivre ainsi l'action du traitement par une méthode dont l'inocuité semble absolue, bien que certains auteurs aient décrit des hémorragies dans la nappe cellulo-graisseuse antérieure du cou,

Nous n'en avons aucun cas dans nos ponctions, qui ont été faites à l'aiguille fine.

Nous verrons tour à tour :

— **un rappel d'histo-pathologie,**
— **la cytologie thyroïdienne,**
— **nos résultats de ponctions.**

1° - Rappel anatomo-pathologique

Les tumeurs thyroïdiennes sont fort multiples, en nombre et en variétés. Les plus fréquentes, de beaucoup, sont les tumeurs bénignes. On connaît la dissociation anatomo-clinique de certaines tumeurs thyroïdiennes qui, histologiquement, paraissent bénignes, et qui se comportent cliniquement en cancers, et inversement.

Nous décrirons les goîtres, les adénomes et épithéliomas de la thyroïde.

A) LES GOITRES rassemblent toutes les hyperplasies bénignes de la glande thyroïde, inflammatoires, diffuses ou localisées, avec ou sans répercussion clinique.

Les goitres inflammatoires ou faux-goitres s'observent dans les thyroïdites chroniques, thyroïdites de RIEDEL et thyroïdites lymphomateuses de HASHIMOTO. On sait que ces deux maladies, très voisines, montrent histologiquement une large infiltration inflammatoire lymphoplasmocytaire à charpente réticulée, inflammation qui siège dans le stroma inter-vésiculeux et qui peut être très importante avec présence de follicules lymphoïdes à larges centres clairs.

Les goitres hyperplasiques diffus présentent deux types selon l'activité secrétaire présente ou absente des cellules épithéliales.

Dans le premier cas, la colloïde sécrétée s'accumule dans des vésicules semblables à celles de la thyroïde normale, d'où le nom de goitres vésiculaires ou folliculaires.

Dans le second cas, les cellules thyroïdiennes forment des cordons plus ou moins massifs, d'où le nom de goitres trabéculaires et de goitres tubuleux.

B) LES GOITRES NODULAIRES ou ADENOMES peuvent aussi prendre un aspect trabéculé, tubuleux ou vésiculaires, selon l'activité sécrétoire de ses cellules épithéliales glandulaires.

Ils sont assez fréquents ; nous en avons 8 cas, dont 3 ont été vérifiés histologiquement.

C) LES GOITRES BASEDOWIENS présentent une image d'hyperplasie épithéliale diffuse, typique ou atypique de type oncocytaire. Le contenu vésiculaire est pâle. Le stroma est très lymphoïde.

D) LES EPITHELIOMAS THYROIDIENS ont un polymorphisme tel que leur classification est particulièrement malaisée. Il faut signaler l'adénome métastatique qui paraît bénin histologiquement et qui donne pourtant des métastases souvent prévalentes. On conçoit que cette tumeur, d'ailleurs rare, soit une source de faux-négatifs en cytologie.

Malgré le polymorphisme, on peut schématiser avec MASSON et décrire des épithéliomas trabéculaires, vésiculaires ou atypiques. Parfois, l'aspect est cylindrique et l'on peut observer des épithéliomas papillaires ou tubulaires. Nous avons 13 cancers thyroïdiens découverts par la cytologie, dont deux ont été vérifiés histologiquement.

2° - Les aspects cytologiques rencontrés

La ponction d'une thyroïde normale ou pathologique ramène toujours deux sortes d'éléments : les cellules épithéliales nobles, et les éléments d'accompagnement.

A) LA CELLULE THYROIDIENNE NORMALE est un élément de taille variable selon son état sécrétoire, cylindrique haute ou bien cubique, aplatie.

En général, elle apparaît sur les frottis comme une cellule cylindro-cubique, à limites nettes. Son noyau est rond ou ovalaire, central, ou légèrement déporté vers un pôle, contenant un ou deux nucléoles réguliers. Le cytoplasme est basophile, plus ou moins abondant, spumeux, vacuolaire. Le nombre de vacuoles est fonction du stade sécrétoire. Ces cellules sont le plus souvent groupées en amas. On sait que ces amas, parfois véritables micro-biopsies, sont fréquents, sinon la règle, dans les ponctions de parenchyme glandulaires.

Parmi nos 37 ponctions ayant ramené du suc thyroïdien, nous avons retrouvé ces placards cellulaires : 18 fois sur 27 tumeurs bénignes et 8 fois sur 13 tumeurs malignes.

On a dit, et MALLARMÉ y a insisté, que l'aspect en placards cellulaires était un signe de cancer dans les tumeurs ganglionnaires. Mais on retrouve aussi ces aspects dans les parenchymes glandulaires, non pathologiques.

B) LA CELLULE THYROIDIENNE MALIGNE est soit parfaitement reconnaissable, si elle est différenciée, cylindrocubique, soit inidentifiable si elle est indifférenciée. Ce n'est alors que la certitude de ponction d'une thyroïde qui peut faire le diagnostic de cancer de cet organe.

Les épithéliomas glandulaires typiques présentent des critères de malignité évidents :

— monstruosité nucléaire avec bourgeonnement, nucléoles multiples, chromatines en blocs.

L'anisonucléose y est parfois très importante. Les contours cytoplasmiques s'effacent, les rapports nucléo-plasmatiques s'élèvent.

Nous avons 4 cas où les cellules malignes, évidentes, avaient un aspect glandulaire thyroïdien, parfaitement reconnaissable.

Nous avons, par contre, 5 frottis où l'aspect est indifférencié, la cellule imprécise est arrondie ou ovalaire, mal limitée, le noyau est monstrueux, les mitoses sont nombreuses. Le diagnostic de ces 5 cas n'a été fait que par la certitude clinique qu'il s'agissait bien d'une tumeur thyroïdienne.

C) LES ELEMENTS D'ACCOMPAGNEMENT. — Nous ne parlerons pas du sang, toujours présent en plus ou moins grande quantité.

Parfois, on retire par ponctions un liquide séreux, ou séro-hématique, qu'il faut centrifuger pour examiner les quelques cellules qui s'y trouvent. Il s'agit alors d'un kyste ou d'une hyperplasie folliculaire à grandes follicules.

Les histiocytes sont loin d'être rares sur les frottis thyroïdiens : nous les avons rencontrés dans 4 de nos tumeurs bénignes, et dans 3 de nos cancers, dont un notamment contenait de nombreux histiocytes bourrés de lipoïdes. Ils sont le plus souvent associés à des polynucléaires qui montrent la part inflammatoire de ces tumeurs.

On rencontre aussi les lymphocytes qui ne semblent pas d'origine

sanguine mais bien thyroïdienne. Pour autant, on ne peut pas poser le diagnostic de thyroïdite de RIEDEL.

On peut rencontrer enfin de rares cellules fusiformes, type fibrocyte et des cellules épidermoïdes provenant la plupart du temps de la peau.

3° - Les résultats des ponctions thyroïdiennes

Nous avons 47 ponctions, dont 10, soit plus de 20 %, furent blanches ou hémorragiques, parmi lesquelles il y avait au moins trois cancers.

ORGANES	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
THYROIDE	47	13	8	1	1	3	9	27	26	1	0	0	2	7
%			61 %	7,6 %	7,6 %	23 %								

TABLEAU N° 4

Résultats des ponctions de la thyroïde

Le tableau n° 4 nous montre que sur 13 cancers, 8 furent découverts par la cytologie, 1 était douteux cytologiquement, enfin il y avait 3 ponctions blanches et un faux négatif, dont voici l'observations :

Observation n° 5 :

Mme A... entre dans le Service du Professeur POINSO, pour une tumeur thyroïdienne du Lobe gauche, très volumineuse, dure, fixée. On pratique une ponction de la tumeur dont le frottis montre des cellules épithéliales glandulaires avec anisonucléose et binucléation, mais sans atypies ni monstruosités. On note des cellules inflammatoires (polynucléaires et lymphocytes). Le cytologiste répond que ce frottis est plus en faveur d'un processus inflammatoire que néoplasique (cy - N° 9026-59 - H). Mais la malade s'aggrave, un cornage et un tirage s'installent qui nécessitent un transport d'urgence en milieu spécialisé où elle subit l'exérèse de son cancer thyroïdien certain, qui est vérifié histologiquement.

Nous avons, d'autre part, un faux positif dont voici l'histoire :

Observation n° 6 :

Mme G... est hospitalisée en Janvier 59 pour une tumeur thyroïdienne qui, ponctionnée, donne un frottis de type malin avec des cellules rondes, irrégulières, dont la chromatine est en mottes irrégulières, les nucléoles nombreux et présence de mitoses anormales.

L'hypothèse d'un épithélioma anaplasique de la thyroïde est soulevée (cy 8379-59-H). Devant la mobilité de la tumeur, on décide l'intervention.

L'histologie redresse alors le diagnostic. Il s'agit d'une « strumite subaiguë » qui peut être à l'origine d'une maladie de HASHIMOTO ou RIEDEL (His. 8674-59-H).

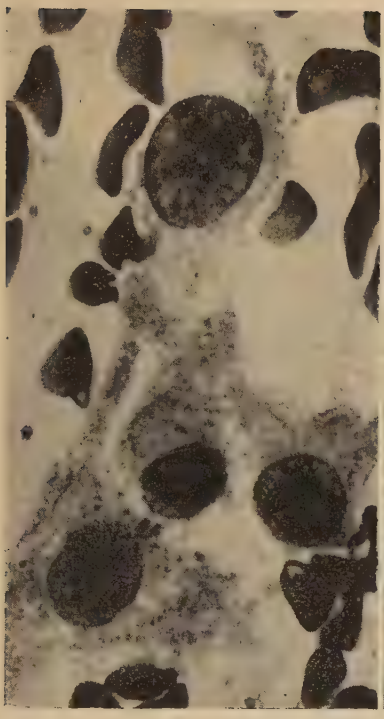


FIG. 12 (2.817 Cy-CAC.). — Quatre cellules cancéreuses, glandulaires thyroïdiennes. Noter l'anisocytose et l'anisonucléose ainsi que l'hyperchromatisme des noyaux. Cellules peu différenciées.

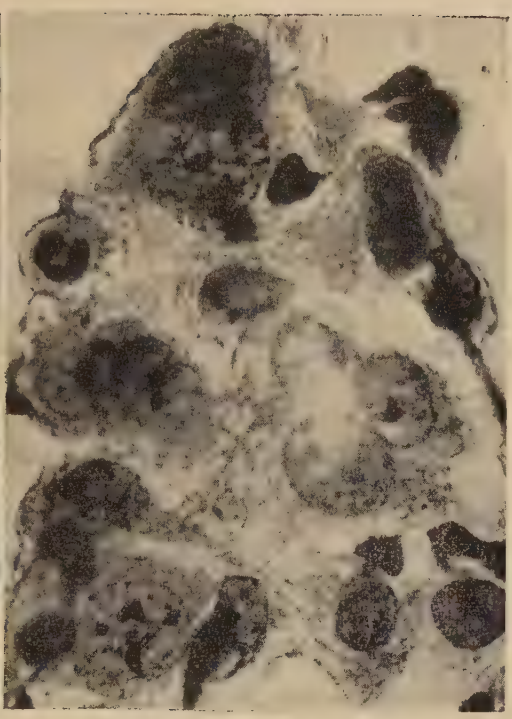


FIG. 13 (2.817 Cy-CAC.). — Aspect très caractéristique d'une « micro biopie ». Les cellules en placards présentent des caractères néoplasiques très nets.

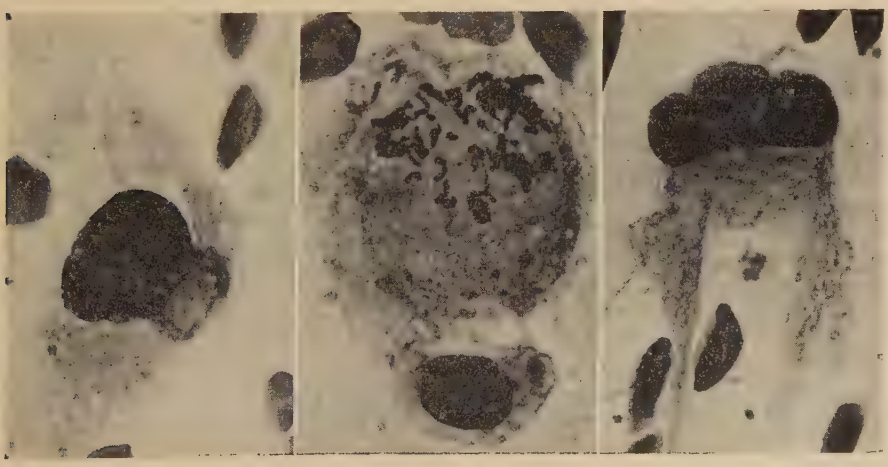


FIG. 14 (*à gauche*) (2.817 Cy-CAC.). — Deux cellules peu différenciées, l'un des noyaux est monstrueux.

FIG. 15 (*au centre*) (2.817 Cy-CAC.). — Une mitose atypique monstrueuse à côté d'une cellule peu différenciée.

FIG. 16 (*à droite*) (2.817 Cy-CAC.). — Une cellule néoplasique thyroïdienne en amitose.

FIG. 21 - 22 - 23 (5.993 Cy-B.). — Différents aspects d'un ganglion de Maladie de HODGKIN

Enfin, est intéressant le frottis douteux P3 :

Observation n° 7 :

Mme N... consulte en Mai 1957 au Centre Anti-Cancéreux pour dysphagie, enrouement, amaigrissement assez rapide. Un examen O.R.L. montre une paralysie récurrentielle droite.

Une radio thoracique découvre une masse latéro-trachéale droite fixée, non mobile à la déglutition.

On pratique un examen à l'Iode 131 qui montre une fixation de 31 % en 23 heures et une élimination de 31 % en 20 heures, et 34 % en 44 heures. La cartographie montre un nodule thyroïdien droit. On pratique une ponction thyroïdienne qui ne peut se prononcer entre la bénignité et la malignité et l'on répond P 3.

La malade reçoit alors 11.900 r. avec une amélioration substantielle. Une consultation en Février 1959 montre une gêne à la déglutition avec un examen O.R.L. négatif.

Ici, la réponse clinique renforçait la réponse cytologique et le diagnostic de cancer thyroïdien ne fait pas de doute.

Conclusions

La cytologie thyroïdienne se présente de façon un peu particulière :

1° On sait le plus souvent qu'il s'agit d'une tumeur thyroïdienne. On connaît donc le type cellulaire que l'on va rencontrer.

2° On ne demande donc au cytologiste qu'un diagnostic de bénignité ou de malignité.

3° Ce diagnostic de malignité est :

— soit facile dans les tumeurs dysplasiques, atypiques et riches en éléments cellulaires monstrueux,

— soit extrêmement difficile dans les tumeurs orthoplasiques. C'est pourquoi H. PAYAN conseille une grande prudence en ce domaine et « une confrontation minutieuse des données anatomo-cliniques ». Cette difficulté diagnostique n'est d'ailleurs pas réservée à la cytologie. On sait, en effet, que certaines tumeurs thyroïdiennes sont histologiquement bénignes, alors qu'elles ont déjà donné des métastases. On parlait alors autrefois du goitre métastatique.

On conçoit donc qu'ici, plus encore qu'ailleurs, la cytologie négative n'ait aucune valeur, et qu'il ne faille en conclure aucune signification sur la nature de la tumeur ponctionnée.

4° Quand le résultat est positif, la cytologie permet, d'une façon simple, d'assurer au physio-thérapeute que son action est bien justifiée.

5° Les résultats de la cytologie thyroïdienne nous sont donnés par le tableau n° 4. Sur 13 cancers, 8 ont été découverts par la cytologie, soit 61 %. Parmi les 26 cytologies bénignes, 14 ont été vérifiées par l'évolution clinique à long terme.

PONCTION DES TUMEURS OSSEUSES

MARTIN et ELLIS ont, semble-t-il, ponctionné parmi les premiers les tumeurs osseuses. En effet, ils publient, en 1930, cinq cas de tumeurs osseuses diagnotiquées par ponction ; en 1931, 35 cas, et en 1940, 140 cas. LOMBARD et LEGENISSEL, d'Alger, publient, en 1935, deux cas de myélomes diagnostiquées par ponctions. MALLET et LEFEVRE, en 1937, montrent la constance des cellules néoplasiques en histologie dans les métastases osseuses. R. SOEUR, la même année, montre les dangers de la biopsie et le rôle important de la ponction biopsie. COHEN SOLAL rapporte dans sa thèse 10 cas de ponction de tumeurs malignes des os. Il faut citer les importants travaux d'AMY et JAIMET, au Canada (1936, 1951, 1953) qui décrirent surtout la cytologie tumorale des ponctions d'aspiration sternales. KREYBERG et POPPE, en Grande-Bretagne, et TISCHENDORF et FRANCK, en Allemagne, consacrèrent des travaux à la moelle sternale. VALLIS, OTTOLENGHI et SCHIAJOWICZ rapportent, en 1955, 1.061 aspirations osseuses. En France, SICARD, Colette MARSAN et BATISSE pratiquent la cytologie depuis 1954 et ont publié, en 1958, 100 cas de tumeurs osseuses ponctionnées. L'Ecole marseillaise s'intéresse à la cytologie osseuse depuis 1954 et nous avons 37 cytogrammes osseux.

Nous verrons successivement la technique de ponction, la cytologie osseuse, enfin les résultats.

1° - Technique

Elle est un peu différente selon les auteurs. SICARD utilise soit la simple aspiration à l'aiguille, soit le trocart — trépan de 4 mm. de diamètre intérieur, muni de dents de scie à son extrémité et monté sur un moteur à grande vitesse. Il obtient ainsi une carotte, qu'il utilise pour l'histologie. Il pratique ensuite un deuxième prélèvement par aspiration au moyen d'une grosse aiguille mousse introduite à travers le guide jusqu'à la zone forée de l'os, qui sert à faire les frottis cytologiques. Ce n'est que dans les cas où la densité de l'os ne permet pas de ramener de cellules, que l'on réalise des frottis avec la carotte. COHEN SOLAL utilise soit l'aiguille ordinaire, soit son trocart à filetage hélicoïdal.

H. BONNEAU utilise le plus souvent possible une aiguille, qui sera la plus fine possible pour éviter l'essaimage néoplasique et les frottis hémorragiques. Cette méthode n'est possible que lorsque la cuticule osseuse est effondrée ou très réduite. Quand la coque est épaisse, il utilise un trocart.

Les frottis sont fixés immédiatement et colorés au HARRIS SHORR.

Les quelques cas d'histologie que nous avons ont été obtenus par une biopsie chirurgicale.

2° - La cytologie osseuse

Les frottis osseux peuvent présenter :

— **du sang** : constant mais en quantité variable. S'il est trop abondant, il masque les éléments intéressants et la ponction est sans valeur.

— **des éléments hémopoïétiques** : certains de ces éléments sont jeunes, de grande taille et présentent un noyau tourmenté et il faut bien les connaître pour éviter de les confondre avec des cellules néoplasiques. C'est pourquoi SICARD et Colette MARSAN font toujours un MAY GRUNWALD GIEMSA sur frottis secs en parallèle de la coloration de HARRIS SHORR. Aussi, tout cytologiste qui veut lire des frottis osseux doit bien connaître l'hématologie.

— **des éléments de la lignée conjonctive** : fibroblastes, fibrocytes, cellules graisseuses.

— **enfin, des éléments anormaux,** dont les critères de malignité sont à rechercher avec soin. En effet, SICARD y insiste : « si la cellule cancéreuse, se développant dans l'os, n'est pas différente de n'importe quelle autre cellule cancéreuse, elle prend du fait de son siège dans la moelle, une physionomie particulière, puisqu'il faut, pour l'interpréter, savoir la distinguer, non seulement des cellules normales de la lignée sanguine, ce qui est possible, mais surtout de tous les différents types de cellules tumorales du système hématopoïétique, ce qui peut être, dans certains cas, extrêmement délicat ».

C'est ici encore la disposition cellulaire en amas, en placards qui, dès le faible grossissement, évoque la malignité. SICARD et ses collaborateurs réservent la plus grande circonspection aux éléments isolés, car, disent-ils : « Les cellules malignes ont une tendance à former des nids, ou « cell-ball » des auteurs américains, qui, sur les frottis, les font sauter aux yeux ». Ils donnent d'ailleurs une très belle image d'un frottis de métastase vertébrale d'une tumeur mammaire, dont les cellules en placards ébauchent une ordination glanduliforme.

Ces aspects en placards sont très importants pour le diagnostic des métastases osseuses.

L'observation suivante, due à l'obligeance du Professeur POINSO et de P. BERNARD, en est un exemple :

Il s'agit d'une femme âgée qui présentait des images osseuses ostéolytiques diffuses, prédominant au niveau du bassin. Une ponction iliaque montre des éléments groupés en amas d'aspect leucoblastique. Le diagnostic cytologique évoqué est celui d'une leucose. Cette réponse ne satisfaisant pas les cliniciens, la lame est revue en collaboration d'un hématologiste qui reconnaît des éléments para-leucoblastiques, métastatiques d'un cancer dont on ne put découvrir le siège, la malade étant rentrée chez elle.

Le diagnostic de métastase osseuse cadrait avec les éléments cliniques, avec les aspects radiologiques, et l'hématologie de cette malade.

Cette observation ne fait pas partie de notre statistique, étant postérieure au 31 Mars 1959.

Nous avons 16 frottis osseux malins : nous retrouvons deux fois des amas parmi les 5 tumeurs primitives et trois fois parmi nos 10 frottis métastatiques ; au total, dans un tiers des cas.

Les caractères néoplasiques des noyaux sont assez variables : l'hyperchromasie est inconstante, on retrouve souvent de petites vacuoles intranucléaires. Les nucléoles sont très variables en forme, en taille, en nombre et en colorabilité.

Le cytoplasme est peu abondant. Les mitoses sont fréquentes.

Dans quelle mesure peut-on préciser l'origine de la métastase ? AMY et JAIMET, SICARD et Colette MARSAN se sont penchés sur ce problème. Parfois ,le type cellulaire, l'arrangement, l'organisation d'un groupe cellulaire surtout, permettent, dans des cas assez rares, de pouvoir préciser cytologiquement l'origine de la tumeur primitive.

C'est ainsi qu'AMY et JAIMET ont observé dans des métastases osseuses d'adéno carcinome pulmonaire des cellules identiques à celles qu'ils avaient découvertes dans l'épanchement pleural du même malade. De même, ils ont trouvé dans une métastase osseuse d'épithélioma gastrique des cellules semblables à celles retirées par lavage de l'estomac. Notons, au passage, l'importance diagnostique que peut avoir deux cytologies d'origine différente qui se complètent chez un même malade.

En pratique, on peut dire que c'est la connaissance préalable du cancer primitif qui permet le diagnostic étiologique, le cytologiste doit se contenter de préciser l'origine conjonctive ou épithéliale de la cellule néoplasique. Dans ce dernier cas, il pourra essayer de préciser s'il s'agit de cellules malpighiennes ou glandulaires.

C'est ainsi que parmi les 16 frottis, le cytologiste a répondu :

— 4 fois : tumeur conjonctive maligne ;
— 2 fois : myélome plasmocytaire, dont un fut confirmé par l'électrophorèse ;
— 8 fois : métastase dont l'origine est impossible à préciser ;
— 1 fois : métastase du sein, dont le cancer primitif était connu ;
— 1 fois : métastase à cellules claires dont la tumeur primitive ne fut pas découverte.

En dehors de la présence évidente de cellules malignes, il existe un syndrome cytologique qui semble devoir faire évoquer la possibilité de micro-métastases osseuses. C'est l'augmentation simultanée des plasmocytes des éosinophiles, des lymphocytes et, éventuellement, des fibroblastes.

AMY et JAIMET ont décrit ces faits sous le nom de « the secondary hémocytologic pattern » et prétendent que la seule observation de ce complexe leur permet souvent de faire le diagnostic de métastase, en l'absence de cellules malignes typiques. Ces auteurs, sur une série de 70 malades, présentant des métastases osseuses de cancer du sein, ont distingué trois types de frottis : 1° complexe cité plus haut ; 2° présence du complexe avec association de cellules cancéreuses ; 3° enfin, complexe seul. Ils ont montré que dans les trois séries, le pronostic était identique.

Nous avons rencontré ce syndrome cytologique dans une de nos observations où le cytologiste a répondu : myélome plasmocytaire, il avait radiologiquement l'aspect d'un ostéo-sarcome primitif. Il n'a pas eu de vérification histologique.

3° - Etude critique des résultats

Parmi nos 37 frottis osseux, nous découvrons :

— 8 ponctions blanches - P0.
— 11 frottis bénins - P2.
— 1 frottis douteux - P3.
— 16 frottis malins - P5.

Le tableau suivant n° 5 nous donne les différentes tumeurs rencontrées.

Nous voyons que peu de ponctions ont eu une vérification histologique. Ceci est dû au fait que ces ponctions n'ont pas été faites dans un but de recherches mais simplement pour venir confirmer un diagnostic radio-clinique.

TABLEAU N° 5

ANALYSE DE NOS 13 MALADES ATTEINTS DE TUMEURS MALIGNES DES OS (16 ponctions)

NOMS	Diagnostic cytologique	Diagnostic histologique	Diagnostic radio-clinique
AR...	Plasmocytome	—	Ostéosarcome
SA...	Myélome plasmocytaire	—	Tumeur maligne frontale
AV...	Tumeur conjonctive maligne	—	Maladie de KAHLER
PA...	Réticulo - Sarcome	Réticulo-sarcome	Réticulo-Sarcome
BO...	Tumeur conjontive maligne	Fibro - myxo - sarcome	Tumeur maligne du fémur
CR...	Frottis néoplasique certain	—	Métastases multiples épithélioma sinus maxillaire
NE...	Métastase épithélioma cylindrique	—	Métastases multiples épithélioma inconnu
GA...	métastase d'épithélioma	—	Néoplasie systématisée (Tumeurs médiastinales)
DE...	métastase épithélioma à cellules claires	—	Métastase épithélioma inconnu
GR...	Métastase épithélioma du sein	—	Métastase épithélioma du sein
MA...	Frottis néoplasique	—	Métastase épithélioma connu du sein
FR...	Métastase d'épithélioma	—	Métastase d'épithélioma pulmonaire
IZ...	Propagation d'épithélioma épidermoïde	Epithélioma épidermoïde sinus	Propagation d'épithélioma épidermoïde du sinus

Par ailleurs, parmi nos 8 ponctions blanches, 5 ont eu une histologie secondaire qui a montré : 1 synovialome malin, 2 ostéo-sarcomes et 2 métastases.

Nous avons un faux négatif.

Observation n° 8 :

Mme MA..., âgée de 61 ans, est traitée pour un épithélioma malpighien spino-

FIG. 17. — *Cas dû à l'obligeance de Monsieur le Professeur SALMON.* — Ostéosarcome du fémur chez un sujet de 19 ans. Extériorisation dans les parties molles. Aspect en « flamèches » à la radiographie.

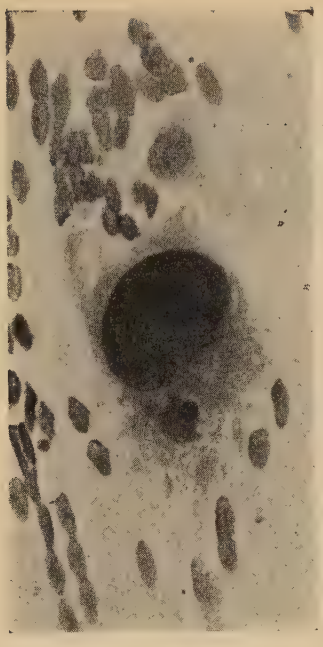


FIG. 18. — Ponction biopsique à l'aiguille fine dans le foyer tumoral (*cas de la Fig.* 17). Un ostéoblaste monstrueux sarcomateux avec au-dessus une cellule de taille normale.

FIG. 19.— Aspect ostéolytique d'un réticulosarcome du fémur d'un malade du CAC.

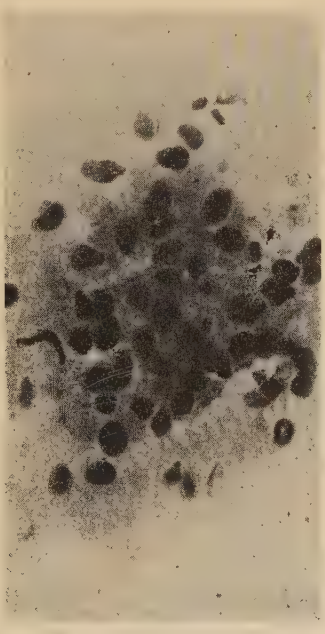


FIG. 20. — Ponction à l'aiguille fine du sarcome du fémur d'un malade du CAC. cas de la Fig. 19, rendue possible par les phénomènes ostéolytiques. Véritable culture de cellules réticulaires indifférenciées néoplasiques.

cellulaire du larynx avec un envahissement ganglionnaire cervical et médiastinal. De plus, elle présente des tumeurs osseuses de l'extrémité supérieure de l'humérus droit et de la partie interne de la clavicule droite. La ponction de la tumeur métaphysique de l'humérus ne ramena aucune cellule néoplasique (Cy 1.465 - 54 - C).

Il s'agissait radiologiquement d'une métastase évidente.

Nous avons 11 frottis bénins. Un seul cas a été vérifié histologiquement. Il s'agissait d'une tumeur de l'humérus qui eut 2 ponctions successives : la seconde montrait des cellules type chrondroblastes jeunes : sans caractères de malignité (Cy 9165-59-H). L'histologie confirma le diagnostic de chrondroblastome bénin.

Le tableau n° 6 nous donne le bilan de ces 37 ponctions.

ORGANES	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches Non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
PONCTIONS OSSEUSES	37	23	16	1	1	5	10	12	11	0	0	1	1	3
%			70 %											

TABLEAU N° 6

Résultats des ponctions des tumeurs osseuses

Il est intéressant de comparer le résultat des différents auteurs, en restant dans le domaine carcinologique :

— en 1949, COLEY sur 349 ostéopathies malignes a 82 % de diagnostics cytologiques exacts, avec 5 faux négatifs et 1 faux positif.

— en 1955, VALS, OTTOLENGHI et SCHAJOWICZ, sur 406 tumeurs malignes, ont 387 diagnostics cytologiques exacts, soit 95 % avec 2 faux négatifs et 1 faux positif.

— en 1957, SICARD, C. MARSAN et BATISSE publient leur expérience de 1954 à 1957, qui réunit 26 cancers avec 88 % de diagnostics exacts (23 cas) avec 1 faux négatif, 1 faux positif et 1 frottis suspect.

— Notre travail réunit 23 cancers osseux, dont 16 ont été découverts par la cytologie, soit 70 % avec 1 faux négatif, 1 frottis douteux et 5 ponctions blanches.

On voit donc que notre expérience est voisine de celle des auteurs cités.

Conclusions

Nous pourrions conclure avec HYMAN (1955) et SICARD (1958) que

— lorsque le résultat est négatif, le cancer n'est pas exclu ;

— quand les cellules suspectes sont isolées, le cancer n'est pas certain ;

— **enfin, il faut savoir exclure de la cytologie les tumeurs trop denses, ostéogéniques où la ponction est impossible, et on aura alors recours à l'excellente méthode de SICARD et C. MARSAN.**

Insistons, en terminant, sur l'intérêt de l'association des 2 méthodes, histologiques et cytologiques, qui se complètent parfaitement dans le diagnostic des tumeurs des os.

PONCTIONS DES TUMEURS SOUS-CUTANEES

Ce chapitre doit son entité au siège des tumeurs, sous le revêtement cutané, plutôt qu'au tissu où se développent ces néoplasies. En effet, en dehors de rares tumeurs primitives, nous verrons qu'il s'agit le plus souvent de métastases à distance ou d'envahissement de proche en proche d'un cancer.

Les tumeurs cutanées et sous-cutanées, davantage que toutes autres, s'offrent facilement à la biopsie chirurgicale. Aussi les indications du cyto-diagnostic devraient être bien restreintes et particulières. Cependant la simplicité du geste et la parfaite inocuité font que souvent la cytologie est entreprise au cours même de la consultation. D'ailleurs ici encore les deux méthodes ne s'opposent pas, mais doivent se compléter.

HAYES et MARTIN, sur 1.405 ponctions tumorales malignes ne décrivent que 27 tumeurs siégeant au niveau des plans cutanés des membres. COHEN-SOLAL décrit en 1939, 8 cas de frottis de cancers cutanés.

Toutes les tumeurs cutanées et sous-cutanées peuvent être ponctionnées sauf un seul type : les tumeurs pigmentées. En effet, le danger d'essaimage d'un naevo-carcinome est tel que l'on doit s'abstenir. Nous verrons qu'involontairement une tumeur naevique a été ponctionnée : elle était achromique.

Nous avons 75 ponctions de tumeurs sous-cutanées. Nous étudierons successivement la technique, les aspects cytologiques rencontrés, enfin, l'analyse de nos résultats.

1° - Technique

La technique n'a rien de particulier ici. Cependant, si l'on suspecte une tumeur hématopoïétique, on fera un frottis sec qui sera coloré au MAY-GRUNWALD-GIEMSA, en plus du HARRIS-SHORR habituel. Ainsi, on pourra faire une étude hématologique.

2° - Les aspects cytologiques rencontrés

Ceux-ci sont fort divers. Tout d'abord, la ponction de peau normale ramène des éléments sanguins, quelques très rares cellules conjonctives de type fibrocyte et cellules graisseuses, enfin, exceptionnellement, des cellules épidermoïdes différenciées, provenant de la peau et ramenées par l'aiguille.

Les frottis tumoraux présentent des cellules anormales dont on recherchera avec soin les différents critères de malignité que nous avons décrits dans la première partie. L'aspect en placards cellulaires est un signe de présomption de cancer ici comme ailleurs.

1° - Le cytologiste reconnaît facilement les aspects épidermoïdes malins, ces aspects étant les mêmes que pour la cytologie cervico-vaginale

et pulmonaire. Nous avons 8 frottis où l'aspect a permis ce diagnostic.

Il faut noter que les épithéliomas spino-cellulaires se nécrosent facilement et qu'il faudra donc rechercher les cellules néoplasiques derrière un aspect inflammatoire parfois important.

2° - Les frottis des métastases glandulaires se reconnaissent aux cellules qui se groupent en amas. Ce sont des éléments basophiles, cylindro-cubiques, au cytoplasme plus ou moins abondant, parfois vacuolaire, qui présentent un noyau volontiers monstrueux, hyperchromatophile. La connaissance du cancer primitif aide grandement le cytologiste. Nous avons un cas de nodule de perméation sur la cicatrice d'un cancer du sein dont l'aspect glandulaire est typique. Nous avons une autre observation où une première ponction d'une tumeur du coude ne montre aucun aspect suspect. Une seconde ponction ramène des placards cellulaires, véritables micro-biopsies. Les éléments sont clairs, spumeux, vacuolaires, à caractères malins évidents. Ils ont une apparence par places hypernephoïde, par places lipidique. Le cytologiste répond qu'il s'agit d'une métastase à cellules claires, hypernéphrome possible. (Cy 2093-55-H). Ce malade ne se plaignait de rien et une U.I.V. n'a rien montré. Il n'a pas été revu. (Observ. n° 9).

Un autre exemple nous est donné par une observation du service du P. MOIROUD. La ponction d'une tumeur de la fesse donne des aspects cytologiques très semblables aux précédents. Ici, les examens urologiques mettent en évidence une tumeur du rein. En raison de métastases multiples, ce malade n'est pas opéré et il décède peu après. Il est donc vraisemblable que ces deux cas sont similaires et qu'il s'agissait d'hypernéphromes. (Observ. n° 9 bis).

Les ponctions des manifestations cutanées des hémopathies malignes sont très semblables aux frottis ganglionnaires de ces affections. Ce peut être un problème hématologique qui se pose alors au cytologiste. Nous verrons ces aspects dans les ponctions ganglionnaires. Nous avons un lymphosarcome de la joue gauche et un réticulo-sarcome du coude droit diagnostiqués par la cytologie et confirmés histologiquement.

3° - Les tumeurs conjonctives primitives donnent des aspects assez monomorphes si la tumeur est indifférenciée : cellules plus ou moins allongées dont les caractères de malignité sont en général nets et qui présentent de nombreuses mitoses. Si la différenciation est plus accentuée, on peut voir des fibroblastes, ou des fibrocytes. Nous avons un cas de synovialome malin du coude métastasé aux poumons et vérifié par la nécropsie.

4° - Nous avons dit avoir un cas de tumeur naevique :

Observation N° 10 :

Monsieur L... est envoyé au Centre Anti-Cancéreux par un dermatologue pour une tumeur bourgeonnante, granulomateuse de 2 cm sur 2, siégeant sur la face postéro-interne de la première phalange de l'annulaire gauche. Cette tumeur n'est pas pigmentée, aussi décide-t-on une ponction à l'aiguille fine. Le frottis montrait des amas de cellules basophiles, aux noyaux volumineux mais réguliers. Les nucléoles étaient hypertrophiques et la membrane nucléaire très marquée. Ces éléments avaient l'aspect de cellules naeviques (Cy 5474-58-C).

Le diagnostic de naevo-carcinome fut vérifié histologiquement et le malade mourut 4 mois après.

5° - Enfin, il est de nombreuses lames (13) où seul le diagnostic de malignité a pu être fait. Parmi ces 13 cas, 7 ont eu une biopsie secondaire qui précisa qu'il s'agissait de métastases du sein, de la thyroïde, du pou-

mon, du rein, de l'utérus, enfin de deux propagations d'épithéliomas épidermoïde voisin au niveau de la face.

6° - Les frottis des tumeurs malignes ne nous retiendront que peu, puisque nous sommes centrés sur le diagnostic carcinologique. Les tumeurs kystiques sont assez fréquentes et sont surtout cervicales. Leurs ponctions ramènent un liquide citrin ou purulent, des cellules épithéliales et des éléments inflammatoires : lymphocytes et polynucléaires. Il faut se méfier des frottis inflammatoires qui dissimulent un cancer. Deux de nos faux négatifs entraient dans ce cadre.

7° - Nous avons un cas d'hémangiome dont la bénignité cytologique (Cy 3822-57-H) fut confirmée histologiquement. Les tumeurs vasculaires sont en général de mauvaises candidates à la cytologie car leurs ponctions sont hémorragiques.

8° - Nous avons enfin un cas de tophus goutteux qui se présentait comme une tumeur kystique du coude qui, à la ponction ramena un coagulum fibrineux et des cellules spumeuses, à noyau excentré ressemblant à des cellules adipeuses ou à des lipophages. Le cytologiste répondit qu'il s'agissait vraisemblablement d'un lipome.

3° - Les résultats de nos ponctions

Voyons tout d'abord la répartition de nos 75 tumeurs sous-cutanées dans le tableau ci-joint :

— Face, crâne	12
— Cou, nuque.....	10
— Membres supérieurs	11
— Thorax	3
— Abdomen	12
— Membres inférieurs	12
— Siège non précisé	15
	75

Les tumeurs siégeant sur le thorax et l'abdomen ont été le plus souvent cancéreuses. Tandis que les tumeurs du segment céphalique ont été surtout bénignes.

— Le tableau N° 7 nous donne la répartition des tumeurs primitives et secondaires en fonction de la réponse cytologique.

Nous voyons la nette prédominance des tumeurs métastatiques sur les processus primitifs. Nous avons séparé les tumeurs des hémopathies malignes à cheval sur les tumeurs primitives et secondaires. Parmi les processus secondaires on note une plus grande fréquence des épithéliomas spino-cellulaires.

TABLEAU N° 7

REPARTITION DES PROCESSUS MALINS DES TUMEURS SOUS-CUTANÉES

	Nbre Total	Cyto P 5	Faux négatif	Frottis douteux P 3	Ponctions blanches biopsiées
Métastases d'épithéliomas épidermoïdes.	16	10	4		2
Métastases d'épithéliomas glandulaires..	10	6	2	2	1
Hémopathies malignes	3	2			1
Cancers primitifs	2	2			
Malignité seule précisée	6	6			
TOTAL	37	26	6	2	4

— Le tableau suivant N° 8 nous donne le résultat de ces 75 ponctions.

ORGANES	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
TUMEURS SOUS CUTANEES	75	38	26	6	2	4	17	23	23	0	0	0	6	14

TABLEAU N° 8

Résultats des ponctions des tumeurs cutanées et sous-cutanées

Nous avons eu 6 faux négatifs, soit 15,7 %. Il s'agissait 4 fois d'une métastase d'épithélioma spino-cellulaire. Nous avons dit que 2 fois les frottis étaient nécrotiques. Les deux autres cas sont des métastases d'épithéliomas glandulaires probables découvertes par une biopsie, sans que l'origine puisse être précisée ni par l'histologie ni par la clinique.

Nous avons deux lames suspectes de type P-3 qui, toutes deux, étaient des cancers. Le premier est le frottis d'un nodule sous-cutané cervical qui montra des amas de cellules glandulaires de grande taille, dont il était difficile d'affirmer la nature bénigne ou maligne (Cy 4580-57-C). La proximité de la thyroïde fit évoquer une inflammation à grande cellule en réservant la possibilité d'une tumeur à cellules géantes. Il s'agissait histologiquement d'un nodule métastatique d'un épithélioma papillaire thyroïdien (His. 19.172-57-C). (Observation n° 11).

Le second frottis suspect est celui d'un nodule péri-ombilical qui présentait quelques cellules suspectes, atypiques, d'identification difficile. (Cy 4774-57-C). Ce malade avait une ascite avec présence de cellules cylindriques malignes (Cy 4777-57-C). Une laparoscopie montra des métastases péritonéales, hépatiques, spléniques et vésiculaires d'un épithélioma non précisé. (Observation n° 12).

Au total, nous voyons que sur 38 cancers, 26 furent découverts par la cytologie, soit 68,4 %.

*
* *

Ainsi la cytologie par ponction des tumeurs sous-cutanées peut rendre de grands services en précisant au clinicien s'il s'agit ou non d'une tumeur maligne.

Pour illustrer ce que nous venons de dire, voici deux exemples typiques :

Observation N° 12 B :

Une hématurie répétée chez une malade fait pratiquer une cytologie urinaire qui est négative. Une image pulmonaire arrondie fait suspecter une métastase de l'hypernéphrome supposé. Une néphrectomie hémostatique est pratiquée qui espérait enlever l'hypernéphrome. La pièce opératoire ne montre rien. Une petite tuméfaction pré-sternale est remarquée, qui, ponctionnée, révèle une métastase d'épithélioma indifférenciée. Il semble donc qu'il s'agissait d'un épithélioma bronchique primitif. Ainsi, une simple ponction d'un nodule sous-cutané eût, peut-être, évité une néphrectomie à cette malade.

Observation N° 12 C :

Il s'agit ici d'un homme âgé de 81 ans, chez qui on demande une ponction d'une tumeur sous-cutanée pré-costale. Celle-ci met en évidence une métastase « épithéliale » certaine. Cet acte minime a permis de faire le diagnostic, et d'arrêter là les investigations et tout acte thérapeutique qui eût été trop agressif chez ce vieillard.

Conclusions

1° - Les ponctions sous-cutanées sont parmi les plus faciles à exécuter. Elles peuvent l'être lors de la consultation même. Elles permettent un diagnostic de malignité rapide, qui peut ensuite ouvrir la voie aux investigations d'une tumeur mère, parfois difficile à découvrir.

2° - Les tumeurs primitives malignes sous-cutanées sont rares, en dehors des hémopathies. Les processus métastatiques sont presque la règle.

3° - Les problèmes cytologiques posés par les tumeurs sous-cutanées se rapprochent de ceux posés des métastases ganglionnaires que nous verrons dans notre 3e partie.

PONCTIONS D'ORGANES

Avant d'envisager le grand chapitre des ponctions ganglionnaires. il nous reste à étudier la valeur de la ponction à l'aiguille fine dans les tumeurs de certains organes tels que le poumon, la trachée, tumeurs intra-buccales, et tumeurs des organes génitaux masculins.

Malgré leurs diversités, nous avons groupé ces 22 cytologies pour en faire une étude d'ensemble.

MONTPELLIER, d'Alger signale en 1938 l'intérêt du cyto-diagnostic par ponction dans les tumeurs testiculaires. COHEN-SOLAL en rapporte 7 cas en 1939.

Différents auteurs s'y sont intéressés depuis. Monique WILLOT consacre sa thèse en 1952 aux ponctions pulmonaires transpariétales.

1° - Technique et indications

La technique n'a rien de particulier ici sinon pour les ponctions pulmonaires où l'on se sert d'une aiguille plus longue et légèrement plus grosse que l'aiguille intra-dermique utilisée habituellement.

1° - P. LAVAL connaissant la valeur de la cytologie broncho-pulmonaire a pratiqué, au C.A.C. de Marseille, quelques ponctions pulmonaires transpariétales dans les opacités pulmonaires périphériques dont l'exploration endoscopique était impossible et qui étaient suspectes de néoplasies. Nous avons 9 frottis pulmonaires de ce genre.

Nous avons, par ailleurs, 4 ponctions trachéales chez des malades où il était impossible de pratiquer une biopsie. Enfin, 6 tumeurs intra-buccales ont été ponctionnées pour préciser leur nature maligne probable, par CARREGA et COLONNA D'ISTRIA au C.A.C.

2° - Les indications du cyto-diagnostic des tumeurs testiculaires sont peu fréquentes, mais il est parfois utile de connaître la nature bénigne ou maligne d'une tumeur suspecte par une simple ponction à l'aiguille fine. Nous avons 3 cas de ponction testiculaire ainsi qu'une ponction de verge.

2° - Les aspects cytologiques rencontrés

1° - Nos ponctions transpariétales pulmonaires ont été souvent sans valeur. Sur nos 9 ponctions, nous avons 6 ponctions blanches.

Le siège des tumeurs et donc de la ponction est assez varié : 3 fois dans la région axillaire gauche, 3 fois dans la région sus-claviculaire droite ou gauche, 2 fois au niveau de la base droite, une fois il s'agissait de tumeurs multiples dans les deux plages.

Les aspects malins rencontrés ont été, d'une part, ceux d'une réticulose maligne (Cy 3442-56-C) avec cellules sternbergoïdes sans polymor-

phisme granulomateux toutefois, chez un malade présentant des tumeurs arrondies multiples des deux poumons.

Nous avons, d'autre part, 2 cytologies chez un homme de 54 ans, M. G..., qui présentait un syndrome de Pancoast-Tobias gauche avec ostéolyse de la 3e côte Les frottis montraient des cellules cylindriques de type bronchique groupées en amas. Les noyaux étaient volumineux, contenant de grosses vacuoles. La malignité n'était pas évidente, on répondit P-3 (Cy 4797-57-C). C'est l'intervention en juin 1958 qui permit le diagnostic histologique. Il s'agissait d'un pleurome épithélialiforme. Ce malade présentait, en outre, une métastase cranienne. (Observ. N° 13).

2° - **Ponction de l'axe aérien supérieur :**

Il est de rares circonstances où l'O.R.L. ne peut, pour des raisons locales ou générales, pratiquer de biopsie chirurgicale. Il ponctionne alors la lésion suspecte pour essayer d'en connaître la malignité.

Sur 4 ponctions intra-trachéales, du larynx, et de bourgeon d'orifice de trachéotomie, nous avons une ponction blanche et 3 frottis bénins. Un de ces derniers est un faux négatif : la ponction d'un bourgeon de l'orifice de trachéotomie ne ramena que des cellules inflammatoires, histiocytaires et fibroblastiques (Cy 5645-58-C). Une biopsie est pratiquée devant l'aspect suspect de la tumeur : il s'agissait d'une récidive d'épithélioma spino-cellulaire du larynx (His. 19.919-58 B). (Observ. N° 14).

3° - **Ponction de tumeur de la cavité buccale :**

Ici encore nous n'avons aucun frottis malin parmi les 6 ponctions pratiquées. Il s'agissait deux fois de tumeur de la langue qui ont ramené des cellules épidermoïdes sans caractères de malignité et dont l'histologie secondaire vérifia la bénignité. Une troisième ponction de la langue montra des étalements de cellules épidermoïdes, d'une part, et d'autre part, des cellules cylindro-cubiques dont l'origine salivaire paraissait vraisemblable (Cy 5140-58-C). Une biopsie chirurgicale découvrit alors un épithélioma spino-cellulaire très différencié (His. 19.503-58 C). (Observ. N° 15).

Un second faux négatif a été commis sur un frottis de ponction d'une tumeur de la luette qui présentait une inflammation importante avec polynucléose à 90 %, présence de nombreux histiocytes et de cellules conjonctives, mais sans cellules tumorales visibles. Le cytologiste répondit « qu'il y avait une inflammation importante sans cellules tumorales, ce qui n'excluait pas le cancer » (Cy 1637-55-C). En effet, l'histologie pratiquée peu après montrait un épithélioma malpighien peu différencié à tendance trabéculé. (Observ. N° 16).

Les deux autres ponctions ont été l'une bénigne sans vérification, sur une tumeur du voile, l'autre a été blanche, sans valeur sur un noyau du plancher buccal.

4° - **Les frottis testiculaires** malins des séminomes montrent des éléments arrondis d'un diamètre double de celui d'une hématie. Leur cytoplasme est limité, vacuolaire, parfois imprécis. Par la coloration du carmin de Best, on peut mettre en évidence la présence de glycogène intracytoplasmique qui aurait une valeur diagnostique.

Le noyau est volumineux, hyperchromatophile. Les nucléoles sont importantes ,parfois multiples. Les mitoses sont fréquentes. Le rapport nucléo-plasmatique est élevé.

Nous avons un cas de tumeur testiculaire où les éléments cellulaires retirés avaient un aspect épithélial pseudo-plasmocytaire. La vérification histologique n'a pas été faite, le malade étant décédé rapidement.

Nous avons deux ponctions bénignes qui ont ramené l'une du liquide

citrin, abondant, il s'agissait d'une hydrocèle vaginale, l'autre présentait des cellules fusiformes de type conjonctif sans caractères de malignité.

Il a été fait par ailleurs une ponction d'une tumeur de la verge qui montrait des placards de cellules malignes épidermoïdes peu différenciées (Cy 4092-57-C). Une cytologie urinaire montra de même des cellules épidermoïdes néoplasiques (Cy 4091). S'agissait-il de deux tumeurs distinctes ou d'une métastase d'un cancer vésical ? (Observ. N° 17).

3° - Bilan de nos ponctions

L'analyse qui précède montre, il est vrai sur peu de cas pour chaque organe, des résultats assez médiocres.

Mais nous n'avons pas assez d'examens ici pour avoir une vue juste des choses.

Le tableau suivant N° 9 nous donne les résultats de nos 22 ponctions :

— la proportion de ponctions blanches est ici très élevée : 8/22 et l'on voit que sur 10 cancers, 3 seulement ont été diagnostiqués par la cytologie.

ORGANES	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 8	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 8	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
Ponctions D'ORGANES	88	10	8	3	1	8	8	8	7	0	0	1	3	4

TABLEAU N° 9
Résultats des ponctions d'organes divers

Conclusions

1° - Ce chapitre est assez disparate, car les examens cytologiques ont été le fruit d'indications particulières, entraînant des ponctions de type très différent, faites avec peu d'expérience.

2° - Aussi, si les ponctions blanches et les erreurs forment une part importante ici, il semble qu'il ne faille pas incriminer la méthode cytologique, mais plutôt les difficultés techniques de la ponction et l'inexpérience partielle du cytologiste.

TROISIEME PARTIE

Ponctions ganglionnaires

CHAPITRE I. — L'HISTOLOGIE ET LA CYTOLOGIE NORMALES DU GANGLION.

CHAPITRE II. — LES CORRELATIONS HISTO-CYTOLOGIQUES.

A - LES ADENOPATHIES INFLAMMATOIRES.

B - LES PROCESSUS NEOPLASIQUES.

1) Maladie de HODGKIN.
2) Les sarcomes ganglionnaires.
3) Les métastases ganglionnaires.

CHAPITRE III. — BILAN DE NOS PONCTIONS GANGLIONNAIRES.

PONCTIONS GANGLIONNAIRES

Après avoir vu les circonstances dans lesquelles l'on est amené à ponctionner un ganglion, nous verrons successivement 3 chapitres :

I. — L'histologie et la cytologie normales du ganglion.

II. — Les corrélations histocytologiques des adénites inflammatoires et des adénopathies malignes, chapitre le plus important.

III. — Le bilan de nos ponctions ganglionnaires.

*
* *

Dans trois circonstances bien différentes, le cytologiste peut être appelé à faire un adénogramme.

1° - Tout d'abord, dans les maladies systématisées de l'appareil hématopoïétique ou lymphatique : leucoses, HODGKIN, etc... Le malade présente des ganglions plus ou moins disséminés, associés à d'autres signes spléniques, hématologiques et médullaires. L'adénogramme est ici très intéressant, mais non primordial pour le diagnostic.

2° - Dans d'autres cas, assez nombreux, la ponction ganglionnaire est faite chez un malade dont on sait qu'il présente un cancer d'un organe donné. Le problème est donc différent. Il s'agit de dire s'il existe ou non une métastase d'épithélioma histologiquement ou cliniquement connu.

3° - Enfin, troisième éventualité, l'on peut être appelé à ponctionner un ganglion isolé, qui peut être soit une métastase prévalente d'un néoplasme inconnu, soit la première tumeur d'une maladie du système lymphatique : cette éventualité est aussi fréquente que la précédente. La ponction ganglionnaire est ici une pierre d'angle du diagnostic. Rappelons que seule une cytologie positive a de la valeur et qu'un résultat négatif n'a jamais voulu dire que le malade n'était pas cancéreux.

CHAPITRE I

HISTOLOGIE ET CYTOLOGIE NORMALES DU GANGLION

Le ganglion lymphatique est formé d'un stroma et d'un parenchyme lymphopoïétique.

Le stroma comprend quatre éléments constitutifs :

1° - un tissu de soutien formé d'une capsule et de travées ;
2° - une trame réticulée, vaste réseau de cellules réticulaires unies entre elles par des prolongements fibrillaires ;
3° - une sorte de sac cloisonné en de multiples sinus lymphatiques tapissés de cellules endothéliales ;
4° - enfin, des artérioles et des veinules.

Le parenchyme est formé :

1° - de follicules lymphoïdes ,amas cellulaires occupant la zone corticale, disposant leurs éléments entre les mailles de la trame réticulée en deux zones concentriques, l'une périphérique formée de nombreux lymphocytes, l'autre centrale plus claire où l'on trouve des lymphoblastes et des lymphocytes et qui est une zone de lymphopoïèse active (centre germinatif de FLEMMING) ;
2° - de cordons lymphoïdes, continuant les follicules dans la zone médullaire. Au lieu de se grouper en amas bien limités, les lymphocytes viennent ici emplir de façon diffuse les mailles réticulaires.

*
* *

La ponction d'un ganglion normal ramène :

— des éléments hématiques dont nous ne parlerons pas ;
— des éléments hématopoïétiques du parenchyme à différents stades de maturation lymphoïde ;
— des éléments de la trame du stroma : des cellules conjonctives et surtout des cellules du reticulum ;
— enfin, exceptionnellement, des éléments exogènes : cellules adipeuses et cellules malpighiennes de la peau. Ces dernières ne doivent pas faire commettre l'erreur de croire à une métastase d'un épithélioma spinocellulaire. Il faut cependant être méfiant quand ces cellules épidermoïdes sont en très grand nombre, même si elles ne présentent pas d'anomalies certaines. Un de nos cas faussement négatif présentait cet aspect.

A. - Les cellules de la série lymphoïde

Nous ne nous arrêterons pas sur l'hémocytoblaste lymphoïde présent sur les frottis que dans certains leucoses.

— Le lymphoblaste est une cellule de 12 mus environ de diamètre ; le noyau est toujours central, arrondi, et coloré en rose foncé, sur le MAY-GRUNWALD-GIEMSA, et en bleu vert sur les frottis au HARRIS-SHORR.

Un nucléole unique, clair, sur le MAY-GRUNWALD et rouge - violet sur le HARRIS-SHORR, serti par un liseré chromatinien et donc bien visible. Son cytoplasme, marqué par un contour franc, est à peine bleuté.

— Le lymphocyte mesure de 12 à 9 mus. Le noyau est central, bordé par une mince couche de cytoplasme. Il est dépourvu de nucléoles et présente des masses chromatiniennes disposées en blocs compacts. Le rapport nucléo-plasmatique est grand et le cytoplasme ne contient pas de granulations azurophiles.

B. - Les cellules de la série histiocytaire

Elles sont de trois sortes différentes : d'une part les cellules bordant les sinus qui représentent les différentes cellules réticulaires et les histiocytes jeunes ; d'autre part, les cellules libres situées dans la cavité des sinus : monocytes et histiocytes, enfin les éléments situés dans le conjonctif : plasmocytes et diverses cellules à granulation spécifique.

1° **Les cellules réticulaires** sont reconnaissables sur les frottis grâce à leur noyau de grande taille (14 à 25 mus), irrégulièrement arrondi, qui occupe les trois quarts de la cellule et dont la chromatine très ouvragée, formée d'un réseau de mailles entrecroisées, donne l'aspect d'un reticulum. Leur cytoplasme est peu visible et pousse des prolongements entre les cellules voisines, arrivant ainsi à entourer des lymphocytes qu'ils phagocytent.

2° **L'histiocyte**, qui dérive de la cellule réticulaire fixe par l'intermédiaire de l'histioblaste, est relativement fréquent sur les frottis ganglionnaires. C'est un élément de 15 à 30 mus qui possède un noyau « ratissé », « peigné » dans le sens de la longueur, sans amas chromatinien dense. Ce noyau est grand : 10 mus environ, et très variable dans sa forme : volontiers coudé, il est parfois rectangulaire ou trapézoïde. Il adhère à la membrane cytoplasmique en un pédoncule plus ou moins large. Il partage parfois le cytoplasme en deux portions qui le flanquent de part et d'autre. Le cytoplasme est hyalin, faiblement basophile ou polychromatophile, à limites nettes.

Cet histiocyte peut cytologiquement être parfois difficile à distinguer qu'un grand lymphocyte. C'est sur les différents caractères du noyau que reposera le diagnostic. L'histiocyte macrophage se distingue par l'érythrophagie. Le cytoplasme est occupé par de multiples vacuoles où l'on reconnaît plus ou moins bien les hématies acidophiles. Parfois, la fonction macrophage s'exerce aux dépens de poussières, anthracosiques en particulier.

3° **Les monocytes**, rencontrés dans les ganglions en hyperplasie réticulaire ,présentent des caractères bien classiques : le noyau est volumineux, réniforme, fait de filaments irréguliers peu colorés, le cytoplasme est étendu et contient des granulations azurophiles nombreuses.

4° **Le plasmocyte** est relativement rare sur les frottis de ponctions ganglionnaires. Cellule de 12 mus à protoplasme très basophile granuleux, parfois vacuolaire formant un halo clair autour d'un noyau toujours périphérique, rond ou ovalaire ,dont l'axe est alors perpendiculaire à l'axe cellulaire, le plasmocyte possède une chromatine en blocs, formant 4 à 8 nucléoles caractéristiques, une chromatine « en rayon de roue ».

5° Enfin, citons les cellules à granulations spécifiques comme le

labrocyte ou MASTZELLEN d'EHRLICH ou mastocytes et l'éosinocyte ou histiocyte à granulations éosinophiles qui se rencontrent parfois sur les lames ganglionnaires.

Au total, la formule d'un adénogramme normal semble être située dans les limites limites suivantes (BOUSSER et MATHE).

— Cellules réticulaires	0,5 à 1 %
— Lymphoblastes	0,5 à 1 %
— Grands monocytes	2 à 3 %
— Grands lymphocytes	10 à 30 %
— Petits lymphocytes	50 à 90 %
— Plasmocytes	0,5 à 1 %

Ces chiffres sont extrêmement variables d'une lame à l'autre, selon que le prélèvement a été fait dans un centre germinatif ou dans les autres zones.

CHAPITRE DEUXIEME

CORRELATIONS HISTO-CYTOLOGIQUES DES ADENOPATHIES BENIGNES ET MALIGNES

I. - LES ADENOPATHIES INFLAMMATOIRES

Les lésions inflammatoires bénignes des ganglions sont très fréquentes. Sur 628 ponctions ganglionnaires, 271 nous ont montré des aspects bénins, soit 44 %. Ceci est un minimum. En effet, nous avons 109 ponctions blanches dont il est logique de penser qu'elles se répartissent d'une façon sensiblement identique. On voit ainsi que les cytologies bénignes forment un peu plus de la moitié des ponctions. Notre étude est centrée sur le diagnostic carcinologique, aussi nous ne nous attarderons pas sur les aspects et l'analyse de ces cytologies bénignes. Pourtant il est utile de voir que 32 étaient en fait des cancers, soit 11 % d'erreurs sur nos 295 ganglions malins. Ainsi, plus d'une fois sur 10, la cytologie est négative. Une règle d'or de la cytologie dénonce la valeur nulle d'une ponction négative. De même que ce n'est pas d'une analyse de B.K. négative que l'on nie la tuberculose, de même en cytologie ce n'est pas sur une réponse négative que l'on peut éliminer la possibilité d'un processus néoplasique.

Quelle est l'origine de ces erreurs ? Est-elle imputable au cytologiste ? Un cytologiste averti ne fait que peu d'erreurs de lecture. L'erreur semble plutôt provenir du siège de la ponction qui se fait en tissu sain et non dans la zone envahie.

Nous verrons tour à tour les adénites aiguës, subaiguës ou chroniques, et enfin les adénites tuberculeuses, n'ayant aucune autre ponction d'adénite spécifique dans nos ponctions.

1° Les adénites aiguës sont parfaitement reconnaissables macroscopiquement par leur aspect, volumineux, rouge brunâtre, rappelant la chair musculaire. Histologiquement, les travées sont œdématiées, infiltrées de globules blancs, de nombreux polynucléaires encombrent les sinus et l'on peut mettre en évidence les germes en cause. Ce processus peut aboutir à la suppuration. Le diagnostic cytologique est aisé : inversion de l'adénogramme avec prédominance des polynucléaires, des macrophages, présence de pus ou de nécrose, les cellules lymphoïdes passant au second plan. Mais il faut savoir qu'un aspect purulent peut masquer un cancer nécrosé. C'est pourquoi il faut toujours examiner avec attention les quelques cellules recueillies. Nous avons 47 adénogrammes d'adénites aiguës, dont trois appartenaient à des cancers nécrosés et nous retombons ici dans les mêmes erreurs par défaut que l'on fait en cytologie cervico-vaginale en présence de cancers ulcérés.

2° Nous traiterons des adénites subaiguës et chroniques dans un même paragraphe, étant donné leur parenté et leur possibilité de transformation réciproque. Nous avons dénombré 73 adénites subaiguës et 53 adénites chroniques. Les aspects cytologiques et histologiques sont très variables : bien souvent simple hyperplasie lymphoïde banale, parfois apparition de

plasmocytes, de polynucléaires éosinophiles et de macrophages. L'hyperplasie réticulaire est la règle dans les adénites chroniques, mais on sait qu'elle est importante aussi au voisinage des envahissements cancéreux. Ce fait peut faire commettre des erreurs en histologie quand le plan de coupe ne passe pas par la tumeur. On comprend alors que dans les adénites subaiguës avec hyperplasies réticulaires, les erreurs cytologiques soient plus nombreuses qu'ailleurs.

En effet, nous dénombrons 19 faux négatifs parmi ces 126 ponctions, les examens complémentaires, cliniques ou histologiques ayant montré la réalité d'un processus tumoral.

En dehors des adénites spécifiques que nous verrons tout à l'heure, il nous reste un ensemble de ponctions dont le frottis s'est révélé très proche de l'adénogramme normal et où le cytologiste a répondu en conclusion qu'il n'y avait aucun aspect de malignité, sur les frottis examinés, sans pour autant affirmer l'absence de malignité.

Nous avons 55 adénogrammes qui rentrent dans ce cadre, parmi lesquels 9 faux négatifs.

3° Les adénites spécifiques sont le plus souvent tuberculeuses. L'aspect cytologique est double (ANDRE et DREYFUS). Soit on retire du caséum et une coloration de ZIEHL fait le diagnostic (5 fois sur 43 diagnostics de tuberculose ganglionnaire), soit l'aspect est celui d'une hyperplasie lymphoïde ou réticulaire, (PALOWSKY) avec parfois quelques cellules épithéloïdes (rencontré 7 fois) et rarement des cellules géantes (1 seule fois). Les faux négatifs sont rares ici : une seule fois une métastase ganglionnaire a été prise pour une tuberculose (cas C. 489-57).

Quand il n'y a pas d'éléments néoplasiques francs, l'hyperplasie réticulaire accompagnant la métastase donne le change avec les éléments épithéloïdes d'une tuberculose ganglionnaire.

Nous avons eu deux faux positifs où l'on avait répondu BRILL-SYMMERS, probable cytologiquement alors qu'il s'agissait les deux fois de tuberculose évolutive (cas B. 259-58 et B. 256-58). Dans les 2 cas, la cytologie montrait une hyperplasie de cellules jeunes lymphoblastiques et réticulaires, avec des cellules « foam cells ». Or, les biopsies chirurgicales, qui suivent toujours un tel diagnostic, et que nous demandons toujours, ont montré des tuberculoses jeunes presque purement épithéloïdes, pouvant même évoquer des B.B.S., s'il n'y avait quelques rares follicules de KOESTER à centre caséeux.

Ces deux erreurs nous ont porté par la suite à avoir la plus grande circonspection lorsque nous trouvons un grand nombre de cellules réticulaires épithéloïdes.

Au total, le tableau n° 10 nous montre la place des adénopathies bénignes dans nos ponctions ganglionnaires et la valeur de l'adénogramme dans les processus bénins. On voit que sur 100 ganglions non cancéreux, la cytologie donne :

4,5 % de ponctions blanches,
0,8 % de frottis douteux,
2,3 % de faux négatifs,
et 92 % de résultats exacts.

ORGANES	NOMBRE DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
GANGLIONS	638	296		32				256	230	6	2	11	38	76
%				10,8					92	2,3	0,8	4,5		

TABLEAU N° 10

Place des affections bénignes des ganglions, dans les ponctions ganglionnaires

SOUS-CHAPITRE B

LES ADENOPATHIES MALIGNES

LES PROCESSUS MALINS des ganglions sont nombreux, qu'ils soient primitifs ou secondaires, puisqu'ils représentent 47 % de l'ensemble de nos ponctions. Nous verrons tour à tour, la maladie de HODGKIN, les sarcomes, enfin les métastases d'épithéliomas.

I. LA MALADIE DE HODGKIN

La maladie de HODGKIN est bien connue des cytologistes : c'est elle qui inspira les premiers travaux de PAVLOWSKY, et de beaucoup d'autres par la suite parmi lesquels P. E. WEIL, A. TZANCK, BESSIS, B. DREYFUS, MALLARME, MARCHAL, DUHAMEL, travaux qui permirent d'ailleurs à TZANCK de suivre la filiation de la cellule réticulaire jusqu'à la cellule de STERNBERG.

Après un bref rappel histologique, nous verrons les éléments du diagnostic cytologique, enfin nous analyserons nos résultats.

1° - Histologie

La MALADIE DE HODGKIN est **histologiquement** reconnaissable avec ses trois caractères fondamentaux classiques :

— d'une part, multiplication de tous les éléments du mésenchyme aboutissant à un aspect de granulome avec un polymorphisme important ;
— d'autre part, présence de cellules monstrueuses de STERNBERG ;
— enfin, fibrose précoce et intense.

En effet, le tissu lymphoïde est infiltré puis remplacé par une prolifération dont l'aspect est essentiellement polymorphe : des leucocytes, des plasmocytes parfois monstrueux, éosinophiles, des cellules basophiles, des myélocytes, des globules rouges nucléés, des cellules conjonctives, et des macrophages. Emergeant de ce bariolage cellulaire, on reconnaît les cellules de STERNBERG que nous décrirons en cytologie. Ces lésions ganglionnaires se compliquent de nécrose fibrinoïde puis la fibrose s'installe et devient de plus en plus intense, isolant les plages granulomateuses.

On voit que souvent en histologie même, c'est l'aspect cytologique bariolé d'une part, monstrueux d'autre part, qui décide du diagnostic. Il n'est donc pas étonnant que ce soit au diagnostic de la maladie de HODGKIN que furent consacrés les premiers travaux de ponctions ganglionnaires.

2° - Le diagnostic cytologique

Il s'appuie donc sur le syndrome cytologique de « l'arlequinade cellulaire » (L. CORNIL), associé à des cellules réticulaires monstrueuses dont les plus caractéristiques sont les cellules de STERNBERG.

Nous allons voir en détail ces deux éléments du diagnostic :

A) LES CELLULES RETICULAIRES ANORMALES ET LA CELLULE DE STERNBERG.

On trouve tout d'abord sur les frottis des cellules réticulaires normales et des macrophages : éléments ovalaires à cytoplasme clair à noyau arrondi. La chromatine forme un réseau bien régulier ponctué de petits renflements perlés. On trouve toujours un nucléole rond et bleuté.

Quelques caractères morphologiques doivent être soulignés car ils semblent être les signes d'appel de la cellule qui va se transformer en cellule de STERNBERG, et caractérisent les formes intermédiaires. Certes, la taille cellulaire accrue, déjà visible au petit grossissement,a son importance, mais c'est au niveau du noyau, comme toujours que l'on doit déceler les premiers signes malins.

L'œdème nucléaire fait ressortir les grains chromatiniens irréguliers. Les nucléoles attirent l'attention, soit qu'il existe un nucléole géant, hyperbasophile, entouré d'un halo clair qui le met encore plus en valeur, soit qu'il apparaisse 8 à 10 nucléoles irréguliers que l'on distingue mal dans la trame chromatinienne.

Le cytoplasme est polymorphe. Il est soit bien limité, hyperbasophile, vacuolaire, soit étalé, sans limite précise, d'un bleu pâle et gris, finement granuleux. Les mitoses à ce stade d'évolution sont assez fréquentes en prophase ou métaphase, parfois atypique avec des chromosomes aberrants.

Il a été porté 26 fois cytologiquement le diagnostic ou forte présomption de HODGKIN. Le diagnostic 17 fois a été posé sur l'allure sternbergoïde des cellules réticulaires, avec chromatine très irrégulière et présence de mitoses parfois abondantes, aidé il est vrai par quelques cellules typiques et par un polymorphisme qui dominait le frottis 3 fois.

On sait que ce problème d'authentification des cellules sternbergoïdes qui ne sont pas totalement achevées, a soulevé de longues controverses entre anatomopathologistes et cytologistes. Quelques points aident à le résoudre (G. MARCHAL et G. DUHAMEL).

1° - L'aspect bourgeonnant et tourmenté du noyau qui est parfois en bissac.

2° - Les petits signes de dégénérescence cellulaire : forte irrégularité des blocs chromatiniens, vacuoles criblant à la fois le cytoplasme et le noyau.

3° - Le voisinage d'une ou de plusieurs cellules géantes multinuclées, hyperévoluées dont la nature ne fait pas de doute.

Quand l'aspect prend tous les caractères de la cellule de STERNBERG classique, le diagnostic est aisé.

Rappelons qu'il s'agit d'un élément géant, multinucléé, à basse polyploïdie (2 à 4 noyaux) ou à haute polyploïdie (de 6 à 8 noyaux irréguliers). La chromatine est irrégulière, en motte, les nucléoles sont nombreux et volumineux, hyperbasophiles. Parfois le noyau est unique, il est alors polylobé, fissuré, tourmenté, rappelant celui du mégacaryocyte. Le cytoplasme de la cellule de STERNBERG est squameux, bien limité, et criblé de fines vacuoles qui prédominent à la périphérie. Leur identification est donc facile. Elles étaient présentes chez 9 de nos malades d'une façon absolument typique, et en nombre important.

En somme, dès que les cellules sternbergoïdes s'affirment, elles acquièrent des aspects de malignité qui évoquent la cytologie cancéreuse, ainsi que l'ont souligné MALLARMÉ et MOESCHLIN.

B) **LE POLYMORPHISME GRANULOMATEUX** est certainement l'élément le plus important pour le cytologiste, comme pour le pathologiste.

Ce polymorphisme est fait de lymphocytes de toutes tailles, de monocytes, de fibroblastes et fibrocytes, de cellules réticulaires nombreuses et de polynucléaires neutrophiles.

Deux autres types cellulaires complètent cette allure granulomateuse, ce sont les polynucléaires éosinophiles et les plasmocytes.

Parmi nos 26 frottis Hodgkiniens, 17 présentaient un polymorphisme net, 12 montraient des polynucléaires éosinophiles en nombre assez important, et 9 laissaient découvrir une plasmocytose allant jusqu'à 3 et 5 % (2 cas).

De nombreux auteurs ont insisté sur l'importance de ce polymorphisme dans le diagnostic cytologique de la maladie de HODGKIN (P. E. WEILL, ISCH-WALL et Mme PERLES - G. MARCHAL et G. DUHAMEL) : « Il est important de redire qu'il peut entraîner le diagnostic dans certains cas litigieux ».

Quand cette bigarrure fait défaut, et que l'aspect réticulaire est typique, on peut émettre le diagnostic de sarcome de HODGKIN. En effet, on sait que JACKSON et PARKER distinguent le granulome de HODGKIN, le paragranulome de HODGKIN et le sarcome de HODGKIN. Cette classification dont la différence pronostique est tout de même minime, peut avoir un intérêt anatomo-pathologique, mais il est bien difficile sinon impossible de les séparer cytologiquement.

Par contre, le diagnostic est souvent très délicat entre le réticulo-sarcome et la maladie de HODGKIN. Ainsi, parmi les 26 cytologies où l'on a conclu à la maladie de HODGKIN, 9 fois on laissait planer le doute d'un réticulo-sarcome et d'ailleurs 3 fois il s'agissait bien histologiquement d'un réticulo-sarcome.

Certaines métastases cancéreuses à grandes cellules indifférenciées peuvent être confondues à première vue avec les cellules de STERNBERG mais le groupement en larges amas plaide pour la métastase.

Les cellules géantes de LANGHANS des ganglions tuberculeux pourraient pour certains auteurs évoquer une cellule de STERNBERG, mais elles sont parfaitement régulières et ne présentent aucune anomalie chromatinienne. Sur le HARRIS-SHORR aucun doute n'est possible.

Dans la mononucléose infectieuse, nous avons aussi une prolifération réticulo-histiocytaire avec de nombreuses mitoses, mais celles-ci ne s'accompagnent pas des monstruosités nucléaires rencontrées dans la maladie de HODGKIN.

3° - Analyse des résultats

Nous avons 35 cas de maladies de HODGKIN :

— 26 fois le diagnostic a été porté par la cytologie, soit 71 % ;
— 6 ponctions ont été blanches, et c'est une biopsie secondaire qui fit le diagnostic ;
— enfin, 3 furent des faux négatifs, dont voici deux observations :

1° - Observation n° 18 :

La ponction d'un ganglion sous-maxillaire très dur, fibreux, chez un nord-africain, ramène quelques lymphocytes normaux (cy 695-53-C). Le malade revient un an après pour le même ganglion augmenté de volume. Une biopsie est faite (his. 14.991.54-C) qui montre une malade de HODGKIN.

2° - **Observation n° 19 :**

M. C... présente des tumeurs cervicales bilatérales. Deux ponctions sont faites à une semaine de distance (Cy 6.726 et 6.755-58-B), à gauche, qui concluent toutes deux à un kyste salivaire bénin. Une biopsie est pratiquée un mois après, en Juillet 1958, du fait de la dissociation cyto-clinique, qui découvre un sarcome de HODGKIN (His 18.377-58-B). Il est à noter que la biopsie a été pratiquée à droite, et que la possibilité d'association doit être soulevée du fait que la ponction tumorale gauche a ramené entre 5 et 10 cc. de liquide séreux. Il semble donc qu'il y ait eu un kyste salivaire qui camouflait les ganglions néoplasiques.

Ces deux erreurs sont éducatives : d'une part, les ganglions durs fibreux ne permettent que très rarement un diagnostic cytologique valable car on ne retire que très peu de suc ganglionnaire pauvre en cellule. D'autre part, il faut savoir redire que la clinique a toujours priorité quand il y a une dissociation entre la clinique et les examens de laboratoire. Cette notion parfois oubliée est capitale à mettre en valeur.

Parmi les 26 cas d'HODGKIN, obtenus par la cytologie, 17 ont eu une histologie de vérification, et nous voyons que :

1° - Une fois il a été fait un faux positif :

Observation n° 20 :

La cytologie d'un ganglion cervical (Cy 5.664-57-B) d'une jeune fille montre un polymorphisme net, et des cellules réticulaires en nombre important, à chromatine irrégulière et présentant des mitoses : une maladie de HODGKIN est évoquée en demandant toutefois la vérification histologique qui découvre une adénite avec péri-adénite importante, non spécifique, de type allergique vraisemblable (his 15.916-B). Nous n'avons pas revu la malade depuis, ce qui serait intéressant.

Il est à remarquer que la ponction de cette jeune malade n'a pas été pratiquée par un cytologiste et qu'elle a été expédiée au Laboratoire sans aucun contexte clinique. L'expérience montre qu'une telle pratique est néfaste et qu'elle expose aux plus graves erreurs. Nous avons vu dans la première partie la nécessité d'une fiche cytologique sur laquelle sera portée, par exemple, en quelques mots, l'histoire clinique et l'hémogramme.

2° - 10 fois l'histologie confirma entièrement la cytologie.

3° - 3 fois l'histologie ne put se décider entre réticulo-sarcome et HODGKIN (la cytologie avait laissé planer le même doute).

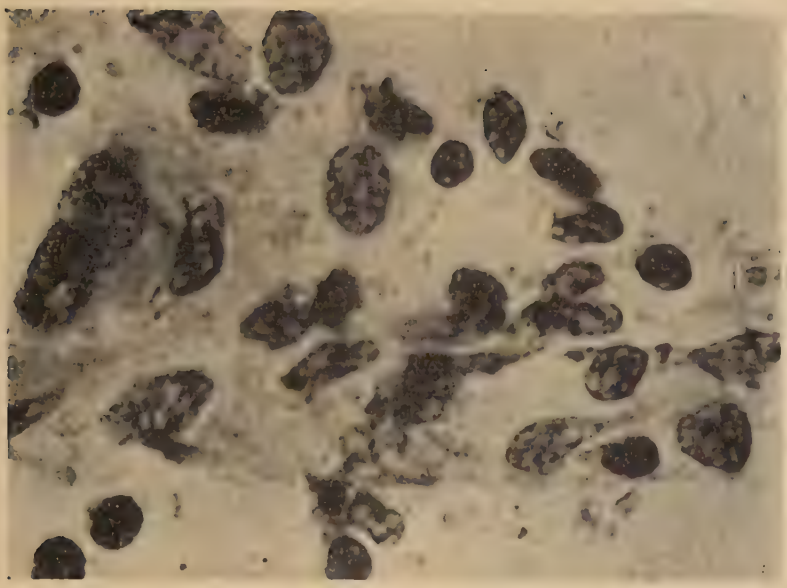
4° - 3 fois l'histologie montra des métastases d'épithéliomas dont voici les observations :

Observation n° 21 :

Madame R... présente un ganglion cervical gauche important dont la ponction (cy 4.768-57-B) montre une réaction lympho-réticulaire avec cellules sternbergoïdes nombreuses et le diagnostic de HODGKIN est soulevé. L'histologie (his. 14.001-57-B) du même ganglion, quelque temps après, répond qu'il s'agit d'une métastase d'un épithélioma cylindrique. Un examen clinique attentif montre une tumeur abdominale et l'intervention donne à l'anatomo-pathologiste une tumeur qui relève être un processus malin de la granulosa (his. 14.055).

Observation n° 22 :

Cette observation est aussi instructive : un homme de 50 ans se présente au Centre Anti-Cancéreux avec un ganglion axillaire droit qui, ponctionné, montre un polymorphisme et une prolifération lymphoïde avec cellules réticulaires anormales (cy 806-53). Le cytologiste répond qu'il s'agit d'un lympho-réticulo-sarcome ou plutôt d'une maladie de HODGKIN. Une biopsie du ganglion est alors pratiquée (his. 14.238-53-C) qui ne permet pas de résoudre le problème : elle nous dit, en effet, qu'il peut s'agir soit d'une réticulose maligne, soit d'une métastase d'un épithélioma très indifférencié. Une image hilaire un peu anormale



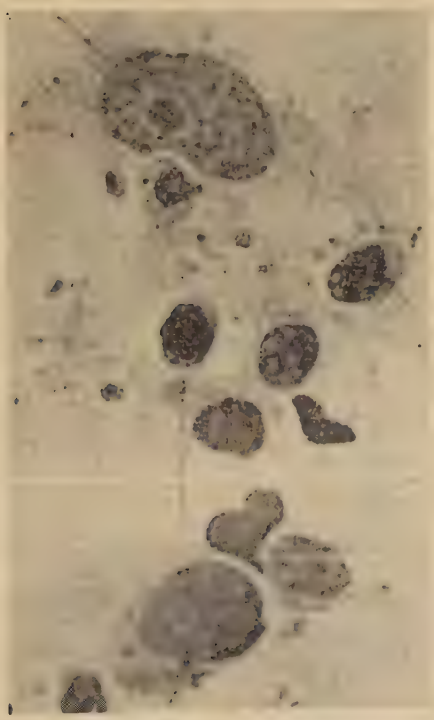


FIG. 21 (*en haut*). — Prédominance des cellules réticulaires atypiques, avec un certain polymorphisme.

FIG. 22 (*au centre*). — Une cellule monstrueuse, type STERNBERG avec, au-dessous, un polynucléaire éosinophile.

FIG. 23 (*en bas*). — Un lymphoblaste et un plasmocyte.

déclenche des examens de crachats, et, en effet, peu après, le cytologiste voit des frottis pulmonaires très douteux sur lesquels il répond : épithélioma du poumon à petites cellules, fort probable. La vérification autopsique de ce malade aurait été instructive.

Observation n° 23 :

Cas de clientèle privée : un médecin envoie un malade de 55 ans dans le Laboratoire du Docteur BONNEAU pour ponction d'un assez volumineux ganglion cervical. La cytologie (cy 6.712-58-B) répond qu'il s'agit d'une maladie de HODGKIN assez probable mais qu'il faut vérifier le diagnostic par une biopsie laquelle est pratiquée quelques jours après. Elle montre qu'il s'agit d'une métastase d'un épithélioma épidermoïde très différencié. L'examen clinique découvre alors une petite ulcération linguale dissimulée qui se révèle être un épithélioma spino-cellulaire tout à fait typique de la langue (his. 18.699-58-B).

Ces 3 cas sont très intéressants, car ils nous montrent l'intérêt et la limite de la cytologie ganglionnaire.

L'intérêt est très grand, puisqu'il a pu permettre de découvrir une tumeur maligne à distance par une méthode simple, indolore, inoffensive. La cytologie ganglionnaire a des limites : elle peut et doit donner un diagnostic de malignité, elle risque des erreurs quand elle veut donner un diagnostic très précis.

Sur les 9 cas d'HODGKIN, découverts par la cytologie, non contrôlés histologiquement, 7 étaient absolument typiques cliniquement et la cytologie n'avait été demandée que pour contrôle.

Nous avons, bien entendu, revu tous les dossiers, et le décès des 7 malades confirme la malignité.

Conclusions

Le tableau n° 11 nous les donne :

GANGLIONS	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non Vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 8	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 8	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
HODGKIN	36	34	25	0	0	0	25			1			1	
%			73	0		25							11	

TABLEAU N° 11

Résultats des ponctions ganglionnaires dans la Maladie de HODGKIN

Sur 34 maladies de HODGKIN, 25 furent découvertes ou suspectées par la cytologie. Parmi ces 25, 23 furent contrôlées par une biopsie chirurgicale (16 cas), ou par l'évolution clinique (7 cas).

Ainsi la valeur de l'adénogramme dans la maladie de HODGKIN est donnée par les chiffres suivants :

— 18 % de ponctions blanches,
— 11 % d'erreurs (faux négatifs et faux positifs),
— 71 % de diagnostics exacts.

II. LES SARCOMES GANGLIONNAIRES

Nous étudierons dans ce chapitre aussi bien tous les différents sarcomes ganglionnaires que les leucoses, ainsi que nos quelques cas de maladie de BRILL-SYMMERS. Cette dernière maladie est à la limite du bénin et du malin. On sait, en effet, maintenant que cette affection évolue lentement pendant une première période, puis brusquement se transforme en processus sarcomateux ou même en maladie de HODGKIN. Aussi avons-nous trouvé plus simple de l'inclure dans ce chapitre qui n'est au fond que son aboutissant.

La cytologie ganglionnaire des sarcomes n'a été étudiée qu'après celle de la maladie de HODGKIN. En effet, il faut attendre les travaux de BESSIS, BERMAN, ANDRE et DREYFUS, MALLARMÉ pour mieux la connaître. C'est à ce dernier que nous emprunterons certaines remarques de classification qui vont suivre.

Les adénogrammes sarcomateux ne sont pas rares. C'est ainsi que, de 1952 à Mars 1959, nous avons pu réunir 83 ponctions.

Il est à noter que certains malades ont eu plusieurs ponctions, ce qui donne une dissociation entre le nombre de ponctions et le nombre de cas (71 malades). Le tableau n° 12 nous donne la répartition des adénogrammes sarcomateux.

Tableau N° 12

REPARTITION DES ADÉNOGRAMMES SARCOMATEUX

42	Sarcomes divers	9 sarcomes lymphoblastiques 3 sarcomes lymphocytiques 5 réticulo-sarcomes indifférenciés 16 réticulo-sarcomes différenciés 9 lympho-réticulo-sarcomes
26	Réticulopathies malignes primtives.	
10	Leucoses.	
5	Maladie de BRILL-SYMMERS.	
83	Ponctions.	

Nous verrons tour à tour :
— la classification anatomo-clinique des sarcomes ganglionnaires,
— les aspects des adénogrammes sarcomateux,
— l'analyse de nos résultats.

1° - Classification anatomo-clinique des sarcomes ganglionnaires

Une certaine confusion règne dans les classifications des sarcomes

ganglionnaires, qui ne sont pas compris de la même manière par tous les auteurs.

Avec MALLARMÉ, nous dirons que pour définir avec précision un sarcome, il faut envisager sa topographie, son type cellulaire, son degré de malignité.

a) TOPOGRAPHIE. — On sait que l'on distingue :
— le sarcome, tumeur unique ou du moins localisée à un seul territoire ganglionnaire,
— la sarcomatose, tumeur multiple, plurifocale,
— la leucosarcomatose : tumeur unique ou multiple, avec passage dans le sang des éléments néoplasiques.

Les limites entre les sarcomes ganglionnaires et les leucoses, très strictes autrefois, semblent s'effacer de plus en plus. L'association des deux est cliniquement et expérimentalement possible, le sarcome précédant généralement la leucose.

De même, les barrières entre sarcome et sarcomatose sont mises en doute par de nombreux auteurs. Au total, il semble que la cancérisation d'un tissu aussi spécial que le tissu hématopoïétique puisse donner, suivant les cas, des tumeurs localisées, ou des infiltrats diffus de type leucosique, et que l'on puisse donc considérer ces différentes affections comme des modalités d'un même cancer.

La cytologie des sarcomes, comparée à celle des leucoses et des réticuloses renforce encore cette notion.

b) VARIETES HISTOLOGIQUES. — Les sarcomes ganglionnaires sont presque toujours d'origine hématopoïétique, car les fibro-sarcomes de la capsule ou des travées sont exceptionnels.

Au début, on ne décrivait dans le ganglion que du tissu lymphoïde, on ne considérait donc que les lymphosarcomes qui se subdivisaient en sarcomes lymphoblastiques et sarcomes lymphocytiques selon la différenciation de la cellule maligne.

Puis on individualisa le système réticulo-endothélial. On s'aperçut alors que le nombre de lymphosarcomes à grandes cellules étaient en fait des réticulo-sarcomes. Mais le tissu réticulaire a un grand pouvoir de différenciation qui se retrouve dans les différentes variétés de réticulo-sarcomes.

Aussi peut-on distinguer les réticulo-sarcomes indifférenciés et les réticulo-sarcomes différenciés, parmi lesquels on peut individualiser les réticulo - endothélio - sarcomes, réticulo - histiocyto - sarcomes, réticulo-plasmocyto - sarcomes, etc...

Signalons que nous avons une observation hospitalière où la cytologie d'un ganglion cervical répondit : réticulo-histio-sarcome (cy 7.228-58-H), diagnostic qui confirma entièrement l'histologie (his 7.470 et 7.471-58-H). (Observ. n° 24).

On vit par la suite que l'association de réticulo-sarcome et de lympho-sarcome n'était pas rare, formant ainsi le groupe des sarcomes mixtes ou lympho-réticulo-sarcomes.

Nous avons 9 lympho-réticulo-sarcomes découverts cytologiquement parmi nos 42 sarcomes, ce qui montre leur relative fréquence. Notons que 6 ont eu une biopsie qui a pleinement confirmé le diagnostic.

La classification anatomo-pathologique des sarcomes ne se trouve pas modifiée par l'étude de leur frottis. L'adénogramme permet une grande précision quand le sarcome est différencié, mais la coupe prévaut sur la cytologie car elle permet l'étude de l'architecture ganglionnaire.

De cette classification, il est habituel, en France, d'exclure la maladie

de HODGKIN et le lymphome giganto-cellulaire de BRILL-SYMMERS. Nous avons vu dans le chapitre précédent que l'on décrivait des sarcomes de HODGKIN, dont la coupe donnait un aspect monomorphe, assez près du réticulo-sarcomes. Rappelons ici que 3 fois la différenciation fut impossible aussi bien cytologiquement qu'ensuite histologiquement.

Dans la maladie de BRILL-SYMMERS, l'anatomie initiale est très individualisée, mais nous avons dit que l'évolution ultérieure se fait presque toujours lentement vers une sarcomatose. Aussi, certains auteurs la considèrent-ils comme un pré-sarcome.

c) **DEGRE DE MALIGNITE.** — Tout sarcome est par définition une affection maligne dont la certitude est donnée par des critères anatomiques et cytologiques précis qu'il faut bien connaître et qui sont :

— L'aspect monomorphe du frottis, qui est d'autant plus frappant, disent ANDRÉ et DREYFUS, qu'il représente des cellules qui sont rares sur les frottis normaux. Il existe quelques exceptions, soit que le sarcome soit mixte, intéressant plusieurs lignées, soit que le ganglion ne soit pas entièrement envahi, soit enfin que le sarcome s'accompagne d'une réaction granulomateuse. Ce dernier cas nous explique les difficultés diagnostiques vues plus haut entre HODGKIN et réticulo-sarcome.

— La densité cellulaire est un bon signe de malignité, mais qui se voit aussi dans les hyperplasies inflammatoires et dans les leucoses.

— Les monstruosités cellulaires sont un élément déterminant comme dans tout cancer. Les cellules sarcomateuses sont en général très grandes, de taille très inégale, les variations peuvent se chiffrer de 1 à 10.

— Les anomalies nucléaires sont essentielles et doivent être recherchées avec soin. Les noyaux sarcomateux sont inégaux, irréguliers, multiples. Leur chromatine est soit très fine et égale, soit en paquets irréguliers. Les nucléoles sont énormes, multiples, hypercolorés, plus monstrueux que dans les leucoses.

— Les anomalies du cytoplasme : des vacuoles apparaissent à la périphérie, puis dans tout le cytoplasme, et peuvent donner un aspect en dentelles, parfois étendu au noyau.

— Les mitoses sont nombreuses, anormales, multipolaires, aux chromosomes anormaux dans leur qualité et dans leur quantité. On sait que l'index mitotique des sarcomes est parmi les plus élevés des tumeurs malignes.

Le degré de malignité d'un sarcome se juge sur ses arguments cliniques certes, mais surtout sur son aspect anatomo-cytologique. La cytologie systématique apporte un concours précieux car on s'attache davantage que sur la coupe à détailler les monstruosités cellulaires, témoins de sa malignité, et son éloignement du type cytologique normal correspondant.

Etudiant cette question de la malignité cytologique des sarcomes, BESSIS a pu dire que « les malformations cytologiques sont d'autant plus accusées que la cellule atteinte est plus jeune », exprimant ainsi que le retour à l'état embryonnaire, avec impossibilité de maturation, était l'indice de la plus haute malignité. Ainsi, les sarcomes indifférenciés seraient les plus malins. Cette proposition se vérifie souvent, mais ne peut être érigée en loi. En effet, certains sarcomes indifférenciés présentant des malformations cytologiques beaucoup moins accusées que certains sarcomes lymphoblastiques d'évolution galopante. Néanmoins, l'aspect cytologique est un test sûr de l'évolution : ainsi quand deux sarcomes de même type cellulaire sont au même stade d'évolution, il est certain que l'aspect cytologique le plus monstrueux sera toujours celui du sarcome qui évoluera le plus vite.

2° - Aspects des adénogrammes sarcomateux

1° - LE SARCOME LYMPHOBLASTIQUE. — Le frottis nous montre ici des lymphoblastes à caractères malins. Les cellules arrondies sont libres, à cytoplasme étroit, dentelé, parfois absent, donnant alors l'aspect d'énormes noyaux nus. Certaines cellules, quoique parfaitement libres, semblent rattachées par des ponts cytoplasmiques. La majorité des noyaux restent arrondis, quelques-uns bourgeonnent, deviennent polypoïdes, sont incisés. Les nucléoles sont énormes, multiples. Les mitoses sont nombreuses. Nous avons rencontré 5 fois cet aspect classique sur 9 cytologies réunissant 7 cas de sarcomes lymphoblastiques.

Tous les adénogrammes n'ont pas le même aspect. Certains ont un aspect de leucose lymphoblastique avec quelques éléments plus matures, lymphocytaires. Le diagnostic est alors aisé cytologiquement, aidé parfois par l'hémogramme, le myélogramme ou le splénogramme qui montrent les « blastes » malins à réaction péroxydasique négative. Cet aspect est très fréquent : nous l'avons rencontré 4 fois sur 9 adénogrammes. A l'opposé, certains lymphoblastomes ont une cytologie monstrueuse et dystrophique qui rend leur identification difficile et le diagnostic malaisé avec les réticulosarcomes. L'on sait d'ailleurs que les sarcomes mixtes où l'on trouve deux types cellulaires ne sont pas rares. C'est ainsi que nous avons 9 cytologies où il a été répondu lympho-réticulo-sarcome.

2° - LE SARCOME LYMPHOCYTIQUE. — Ici, le frottis nous présente une plage monomorphe de lymphocytes adultes avec quelques lymphoblastes. Si le diagnostic cellulaire est ici aisé, celui de sarcome est par contre délicat (B. DREYFUS) car les caractères malins des lymphocytes sont peu accusés. L'on s'aidera du monomorphisme, de la disparition des cellules réticulaires, de la fréquence des mitoses, des anomalies chromatiniennes (hyperchromasie diffuse ou en blocs). En réalité, ce sont là des nuances qui rendent le diagnostic différentiel difficile avec les simples hyperplasies adénomateuses, ou inflammatoires d'une part et avec les leucoses lymphoïdes d'autre part. Nous avons trois dossiers de sarcomes lymphocytiques. Deux fois le diagnostic cytologique a été posé, et ceci grâce à la connaissance d'une formule et numération normale. Le troisième cas est un faux négatif (Cy 4424-57-C) où le cytologiste a répondu : Réaction lymphoïde importante à cellules jeunes (protoplasme clair) mais sans caractère de malignité. Il s'agissait d'une lympho-sarcomatose avec une tumeur du voile vérifié histologiquement (His. 18. 489-57 C.) et une leucocytose sanguine à 24.000 avec 65 % de lymphocytes jeunes à protoplasme clair. (Observ. 25).

3° - On peut étudier ici LES LEUCOSES LYMPHOIDES, car leurs adénogrammes sont très proches du sarcome lymphocytique. Le frottis du ganglion leucosique comporte une plus grande proportion de lymphoblastes. La distinction a une importance minime, car il s'agit de maladies voisines et le diagnostic cytologique précis ne peut se faire que si l'on connaît au moins la numération globulaire et la formule leucocytaire. En effet, si certains sarcomes lymphocytiques à évolution lente ne vont que jusqu'au stade de sarcomatose pure, d'autres au contraire se complètent d'infiltrations leucosiques, le myélogramme et le splénogramme prennent un type lymphocytaire, et l'hémogramme devient celui d'une leucémie ou d'une sub-leucémie.

Nous avons 7 observations de leucoses lymphoïdes comportant un

total de 10 ponctions. Pour nos malades, le diagnostic a été porté cytologiquement grâce à un mononorphisme pratiquement absolu réunissant 80 à 90 % de lymphocytes et 5 à 10 % de lymphoblastes normaux. 4 fois le diagnostic a été vérifié par l'hémogramme et une vérification nécropsique a été faite. 2 ponctions blanches ont donné le diagnostic à une seconde ponction : il s'agissait d'une part, d'un sarcome lymphocytique sub-leucémique avec une leucocytose variant entre 10 et 25.000 globules blancs, d'autre part d'une leucémie lymphoïde variable elle aussi dans une zone allant de 7.000 à 45.000 globules blancs avec une proportion de lymphocytes variant entre 50 à 80 % et de lymphoblastes entre 5 à 20 %. Les deux ponctions suivantes ont été faites sur le même malade : un premier adénogramme (Cy 3974-57-H) montre une hyperplasie lymphoïde importante sans caractère de malignité, un second fait quelques semaines après (Cy 3974-57-H) conclut à une leucémie lymphoïde très probable. Devant cette dissociation, et sans signes cliniques évidents, on pratique une biopsie qui montre un aspect de leucémie lymphoïde chronique aleucémique, vérifiant donc le deuxième adénogramme. (Observ. N° 26).

Au total, nous voyons que le diagnostic de leucose est soit très aisé, soit impossible selon que l'on possède ou non les données de l'hémogramme. On voit combien il est indispensable au cytologiste d'avoir des renseignements cliniques sur le bon de cytologie.

4° - **LE RETICULO-SARCOME INDIFFERENCIE.** — Il s'agit d'une tumeur des cellules fixes du ganglion. Il est donc compréhensible que la ponction ramène des cellules lésées, soit en placards en amas, à limites très imprécises, soit des noyaux nus isolés, dont l'étude précise est importante. L'aspect nucléaire est celui de cellules en transformation maligne. La chromatine est tantôt encore finement vermiculée, tantôt déjà condensée en grosses mottes. Les noyaux presque toujours énormes sont bourgeonnants, monstrueux. Les nucléoles forment de larges flaques visibles à travers le grillage chromatinien. Les mitoses sont rares (B. DREYUS). Le cytoplasme est vacuolaire et contient des inclusions donnant parfois un aspect de macrophage. Cet aspect syncithial des cellules réticulaires indifférenciées est exceptionnel, nous dit MALLARME. Nous l'avons rencontré 4 fois seulement, 2 fois pratiquement isolé, 2 fois associé à d'autres cellules réticulaires libres. Nous avons un 5e cas de réticulosarcome indifférencié où 2 cytologies à 6 mois d'intervalle ont répondu réticulopathie maligne, réticulosarcome probable (Cy 2534-55 et 2770-56 C) et où l'histologie (his. 16.761-56-C) a montré un réticulosarcome indifférencié typique. (Observ. N° 27). Presque toujours, les cellules réticulaires libres prédominent. Dire alors qu'il s'agit d'un réticulosarcome à cellules fixes devient très difficile, car les différences cytologiques sont pour beaucoup, des nuances. Parfois un aspect endothélial, avec noyau périphérique, aide le cytologiste. Plusieurs auteurs et MALLARME en particulier ont décrit de plus une trame importante de fibres de même couleur que les noyaux disposées en longs filaments parallèles plus ou moins enchevétrés au sein duquel apparaissent les noyaux malins.

5° - **LE RETICULO-SARCOME DIFFERENCIE.** — Celui-ci a un aspect cytologique assez proche : les cellules réticulaires fixes sont rares et l'on trouve surtout des cellules libres à caractères réticulaires et malins certains, avec parfois des aspects plus différenciés.

Ces cellules réticulaires libres prennent parfois un aspect histiocytaire typique avec chromatine soit grillagée ou spongieuse, soit peignée en filaments allongés. D'autres fois la forme du noyau ressemble à celle d'un monocyte jeune ou même adulte : soit arrondi, bourgeonnant, soit

contourné sur lui-même, soit vaguement quadrangulaire, avec toujours forte anisonucléose. Ces frottis ont parfois un extrême polymorphisme. Quand les cellules réticulaires sont nettement différenciées, le diagnostic d'histiocytosarcome est aisé. Nous n'en avons qu'un cas cytologique typique sur nos 16 réticulosarcomes différenciés. Le plus souvent la différenciation n'est pas nette, les aspects sont multiples et le diagnostic cytologique ne peut pas aller plus loin que celui de réticulosarcome.

L'adénogramme du réticulosarcome se distingue théoriquement facilement de celui de la maladie de HODGKIN. Mais la cellule de STERNBERG mal différenciée ressemble volontiers aux cellules du réticulosarcome. En dehors des trois dossiers vus dans le chapitre de la maladie de HODGKIN, nous avons 6 cas où malgré les cytologies repétées (10 ponctions), il a été répondu « réticulosarcome plutôt que HODGKIN », 5 fois l'histologie a pu préciser réticulosarcome, le 6e cas n'a pas eu de biopsie. Ainsi dans 13 cas la décision cytologique entre les deux a été difficile.

Le diagnostic cytologique différentiel entre réticulosarcome et métastase ganglionnaire est généralement aisé. Et pourtant lorsqu'il s'agit d'une métastase d'un épithélioma très différencié de type embryonnaire, en particulier du cavum ou des poumons, l'infiltration cancéreuse du ganglion est massive et simule à s'y méprendre un réticulosarcome, et les cytologistes les plus compétents peuvent se tromper.

Deux fois l'erreur a été commise dans notre lot de ponctions. Ces deux réticulosarcomes cytologiques se sont révélés être histologiquement l'un, une métastase d'un épithélioma à petites cellules du poumon, l'autre une métastase massive d'un épithélioma spinocellulaire cutané. Cette difficulté existe aussi en anatomo-pathologie où parfois il est bien difficile de se décider entre réticulose et métastase d'épithélioma indifférenciée.

Une confusion aux conséquences beaucoup plus graves est celle commise avec les hyperplasies inflammatoires histiocytaires ou réticulaires, donc bénignes ; quand l'hyperplasie est jeune, certaines anomalies nucléaires peuvent parfois créer un doute, mais il n'y a pas de caractères nets de malignité, à l'examen minutieux de la totalité de tous les frottis.

6° - Il nous reste une dernière catégorie difficile à placer, et qui pourtant fait partie de ce chapitre, qui est celle de nos 26 frottis où le cytologiste répondit : « RETICULOPATHIES PRIMITIVES MALIGNES ».

Peu d'histologies dans ce lot sinon une biopsie d'un ganglion inguinal qui montra une métastase d'un rhabdomyosarcome alvéolaire du dos du pied chez un enfant.

7° - LE DIAGNOSTIC DE MALADIE DE BRILL-SYMMERS est chose difficile.

En effet, la ponction ramène des cellules réticulaires volumineuses pseudo-épithéloïdes, mêlées à des lymphoblastes et des lymphocytes en nombre accru.

Ces éléments ne présentant pas de caractères typiques de malignité, on comprend que cytologiquement le diagnostic soit malaisé et que l'on puisse répondre selon les lames et les petites anomalies présentées, soit : Maladie de BRILL-SYMMERS, soit tuberculose, ou même simple hyperplasie lymphoïde.

Nous avons 5 cas de maladie de BRILL-SYMMERS :

— 2 faux positifs, où il a été répondu BRILL-SYMMERS alors qu'il s'agissait histologiquement de tuberculose ganglionnaire.

— 1 faux négatif : une simple hyperplasie lympho-réticulaire subaiguë, se

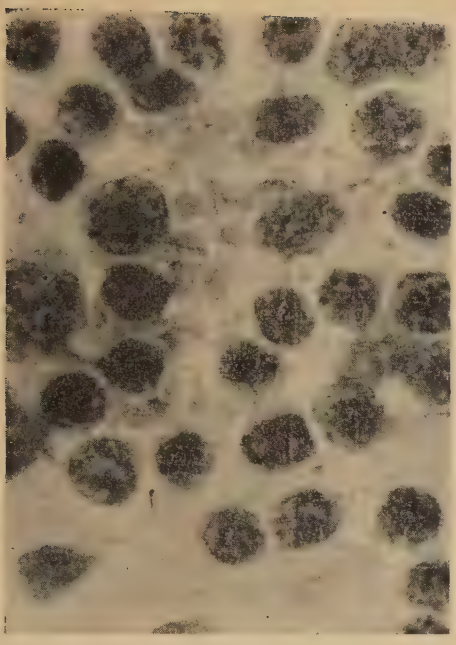


FIG. 24 (4.280 Cy-B.). — Ponction ganglionnaire d'un lymphosarcome lymphoblastique. Monomorphisme du frottis fait presque uniquement de lymphoblastes présentant des anomalies nucléaires, avec encoches du noyau et répartition anormale de la chromatine.

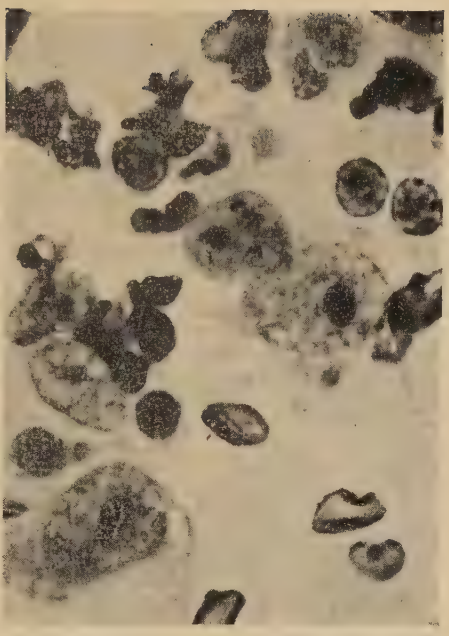


FIG. 25 (2.250 Cy-CAC). — Ponction ganglionnaire d'un lympho-réticulo-sarcome. Le frottis est entièrement constitué par les lymphoblastes et des cellules réticulaires atypiques.

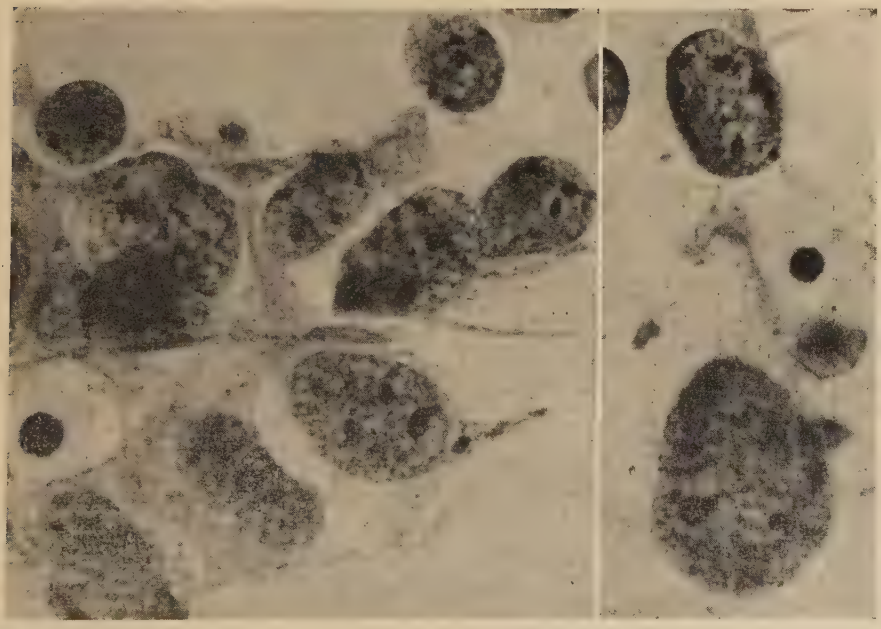


FIG. 26 (2.534 Cy-B.). — Ponction ganglionnaire d'un réticulo-sarcome différencié. On trouve sur le frottis tous les types néoplasiques possibles.

FIG. 27 (2.534 Cy-B.). — Noyaux réticulaires, même cas que la Fig. 26.

révéla être un BRILL-SYMMERS histologiquement. On comprend facilement cette erreur.

— 1 frottis suspect classé P 3, où la biopsie chirurgicale conseillée par le cytologiste montra une hyperplasie giganto-folliculaire typique. (Voir G. 22 - b).

— Enfin, un diagnostic cytologique :

Observation N° 28 :

Le 9 Avril 1958, on ponctionne un ganglion inguinal chez Monsieur C... qui ramène les lymphocytes et lymphoblastes en grand nombre, ainsi que des cellules réticulaires de grande taille (Cy 6426-58-B).

Le cytologiste évoque une maladie de BRILL-SYMMERS qui est pleinement confirmée par l'histologie (His. 17.352 et 17.817-58-B).

3° - Bilan de nos ponctions

Il nous reste pour finir ce chapitre des sarcomes ganglionnaires, à dresser un bilan d'ensemble, pour en dégager la valeur de l'adénogramme dans ces tumeurs primitives des ganglions.

Voyons d'abord les faux négatifs. Nous en avons 5 cas :

— Deux hyperplasies réticulaires bénignes se sont révélées être des réticulosarcomes atypiques avec un certain polymorphisme à la coupe. Les deux fois, l'aspect tumoral était cliniquement malin.

— Le troisième cas est un homme qui présentait une adénopathie cervicale volumineuse qui fut négative à la ponction et dont la vérification autopsique se révéla un réticulo-lympho-blastome. (Observ. N° 29).

— Ensuite, le cas du sarcome lymphocytique que nous avons rapporté, où l'on avait répondu « réaction lymphoïde » à la lecture du frottis.

— Le dernier faux négatif est une maladie de BRILL-SYMMERS que l'on avait prise pour une simple hyperplasie lymphoréticulaire subaiguë.

Nous avons deux faux positifs de tuberculose ganglionnaire, prises pour des maladies de BRILL-SYMMERS.

Le tableau n° 13 nous donne la valeur de l'adénogramme dans les processus sarcomateux des ganglions.

ORGANES GANGLIONS	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
SARCOMES	88	81	71	6	2	8	40			2			7	
%			86	6	2,4	3,6							6,8	

TABLEAU N° 13

Résultats des ponctions ganglionnaires dans les processus sarcomateux

On voit que la cytologie donne ici :

— 3,6 % de ponctions blanches,

— 9 % d'erreurs (6 % de faux négatifs),
2,4 % de frottis douteux,
— 85 % de diagnostics exacts.

De plus, dans 25 % des cas, une biopsie secondaire est venue confirmer le diagnostic précis qu'avait donné la cytologie.

Les conclusions découlent de ces chiffres :

La ponction ganglionnaire à l'aiguille fine est une excellente méthode de dépistage dans les processus sarcomateux des ganglions.

III. METASTASES GANGLIONNAIRES

Parmi les tumeurs ganglionnaires malignes, les métastases forment la part majoritaire : En effet, nous avons 135 frottis métastatiques. Le tableau n° 14 nous donne la répartition de ces ponctions. Les sarcomes sont peu lymphophiles. Nous vérifions ce fait en ne découvrant qu'une seule ponction ganglionnaire inguinale d'un envahissement par un rahdomyosarcome alvéolaire du dos du pied chez un enfant. Tous les autres frottis sont des métastases d'épithéliomas.

Le grand intérêt de la ponction ganglionnaire au cours des métastases vient de ce que très souvent, c'est elle qui met sur la voie du diagnostic. Il est fréquent qu'un ganglion cervical, carotidien, soit la seule manifestation clinique d'un épithélioma minuscule oto-pharyngo-laryngé latent. Nous avons plusieurs observations où le frottis d'un ganglion susclaviculaire amène la découverte d'un cancer pulmonaire.

Tableau N° 14

REPARTITION DES TUMEURS GANGLIONNAIRES METASTATIQUES

Métastases d'épithéliomas spino-cellulaires	64
Métastases d'épithéliomas glandulaires	34
Métastases d'épithéliomas anaplasiques	34
Métastases de naevo-carcinomes	2
Métastase de rhabdo-myo-sarcome	1
Total	135

Comme dans chacun de nos chapitres, nous verrons un bref rappel histologique, puis la cytologie des métastases ganglionnaires, enfin le bilan de nos ponctions.

1° - Anatomie pathologique

Nous avons rappelé dans la première partie de ce travail l'architecture normale du ganglion. Celle-ci va nous servir pour comprendre le siège de début de l'envahissement néoplasique. En effet, la tumeur primitive fait à sa périphérie, hernie dans les lymphatiques encore existant dans le stroma et infeste ainsi les voies lymphatiques. Les cellules vont progresser dans les vaisseaux lymphatiques, soit par injection progressive de proche en proche (c'est la « perméation » de HANDLEY), soit par embols emmenés par le courant lymphatique. De toutes façons, les cellules néoplasiques gagnent le ganglion et vont l'infester de deux façons différentes. La voie normale est l'invasion par les lymphatiques afférents, qui pénètrent le ganglion par la périphérie et qui se déversent dans les sinus corticaux (invasion directe). C'est là, dans les sinus corticaux qu'il faut

savoir rechercher sur une coupe, une métastase au début. La voie dite rétrograde est due aux multiples anastamoses des voies lymphatiques dans un centre ganglionnaire : un vaisseau afférent d'un ganglion peut se bifurquer et donner un vaisseau efférent d'un second ganglion. L'embol ou mieux la nappe de perméation d'un vaisseau afférent peut remonter le courant dans cette branche efférente et envahir le second ganglion par son hile (invasion rétrograde).

Ce mécanisme explique l'image histologique : nappes en îlots de cellules néoplasiques étrangères au ganglion, siégeant au début dans les sinus corticaux, puis envahissant peu à peu le tissu lymphoïde qu'ils détruisent. La stroma-réaction peut être plus ou moins importante. Elle prend naissance dans les sinus. Ainsi quand la métastase n'a pas encore détruit toute l'architecture ganglionnaire, on reconnaît les restes des follicules lymphoïdes qui, d'ailleurs, ont très vite perdu leurs centres clairs.

On sait que classiquement, les caractères morphologiques et l'architecture des placards cellulaires néoplasiques rappellent de très près l'aspect et la structure de la tumeur primitive. C'est ainsi que l'on peut reconnaître s'il s'agit d'une métastase d'un épithélioma spino-cellulaire ou d'un épithélioma glandulaire, ce qui est très précieux quand la métastase est prévalente. Mais cette régle souffre des exceptions. C'est ainsi que la métastase ganglionnaire peut être soit plus orthoplasique, soit dysplasique par rapport à la tumeur primitive. Tel épithélioma du rectum peu ou pas colloïde, donnera un envahissement ganglionnaire à distance, qui, lui, sera de type colloïde. Tel épithélioma spino-cellulaire typique donnera des métastases d'aspect intermédiaire.

2° - La cytologie des métastases ganglionnaires d'épithéliomas

Elle est basée sur la découverte sur le frottis de ponction de cellules étrangères au ganglion.

Au faible grossissement, un des caractères cytologiques importants apparaît déjà ; c'est la présence de placards cellulaires, de 10 à 100 éléments. Cet aspect en amas est fréquent dans le cancer, mais il se rencontre aussi dans la maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN ganglionnaire, et dans les ponctions de tumeurs glandulaires, qui peuvent simuler un ganglion : nodule thyroïdien ou salivaire. Ceci peut expliquer le fait que la fréquence de ces placards cellulaires paraît plus grande dans les métastases des épithéliomas glandulaires que dans les métastases épidermoïdes. Nous avons rencontré cet aspect 16 fois sur 64 frottis de métastases épidermoïdes spino-cellulaires (soit 1/4 des cas), alors que dans nos 34 adénogrammes de métastases glandulaires, les placards cellulaires étaient présents 22 fois (soit 2/3 des cas).

Par ailleurs, parmi les 34 frottis d'épithéliomas anaplasiques, cet aspect a été vu 10 fois, soit 1/3 des cas. Ces amas cellulaires ont été décrits par de nombreux auteurs, et en particulier par ANDRE et DREYFUS, comme un excellent signe de cancers, et nous pourrions ajouter que ces aspects de cellules en placards semblent se rencontrer surtout dans les métastases d'épithéliomas. En effet, en reprenant les 71 dossiers de sarcomes, leucoses..., nous voyons que deux fois seulement nous trouvons décrit cet aspect, les 2 fois le cytologiste a répondu soit : réticulo-sarcome, soit métastase d'épithélioma atypique. La clinique dans ces 2 cas semblait en faveur d'un réticulo-sarcome,

	METASTASES EOA SPINO-CELLUL.	METASTASES EOA GLANDULAIRES	METASTASES EOA ANAPLASIQUES	SARCOMES	HODGKIN
ASPECTS en AMAS	16 / 64	22 / 34	10 / 34	1 / 35	2 / 63
%	25	64	29	3	3

TABLEAU N° 15

Répartition des aspects en amas dans les tumeurs malignes des ganglions

Dans nos 35 maladies de HODGKIN, une seule fois est décrite un placard de cellules réticulaires, le diagnostic cytologique d'HODGKIN ayant été vérifié histologiquement.

Ces faits sont résumés dans le tableau n° 15.

Il est à noter que ces placards ne forment pas le seul constituant du frottis. On trouve dans la grande majorité des cas, des cellules tumorales isolées et des éléments d'accompagnement.

Au fort grossissement, il est fréquent de constater qu'il n'existe plus de cellules lymphoïdes, ou que celles-ci sont en voie de lyse et sont mêlées à des polynucléaires nécrosés en nombre égal. On sait que macroscopiquement et histologiquement cette nécrose est fréquente dans l'épithélioma spino-cellulaire et qu'elle est rare parmi les autres épithéliomas. Ce fait se trouve confirmé par la cytologie. C'est ainsi que parmi nos 64 frottis d'épithéliomas spino-cellulaires, 16 fois on a signalé des polynucléaires très altérés, des histiocytes et des lymphocytes nécrosés avec ou sans présence de pus franc. Tandis que sur nos 68 autres frottis de métastases, nous ne trouvons que 2 aspects de nécrose ou de lyse cellulaire, ces 2 cas étant cytologiquement des métastases d'épithéliomas glandulaires et n'ayant pas été contrôlés par l'histologie. Quand cette nécrose est très importante, il arrive que la ponction ne ramène qu'un suc purulent plus ou moins épais, et plus ou moins hémorragique. Le cytologiste a alors grand peine à chercher les quelques cellules plus ou moins lysées sur lesquelles il devra se déclarer. Cela explique que ce soit parmi les épithéliomas nécrosés qu'il y ait le plus d'erreurs de diagnostic.

En effet, nous voyons que sur 15 faux négatifs certains histologiquement et métastasés par les épithéliomas spino-cellulaires, 5 fois l'aspect des frottis était nécrotique et il était répondu : adénite suppurée. Dans un des cas (Cy 5224-58-C) la présence de cellules épidermoïdes kératinisées était signalée, cellules que l'on pensait provenir de la peau. L'histologie (19.697-58-C) montra un épithélioma spino-cellulaire très différencié. (Observ. N° 30).

C'est sur l'aspect des cellules étrangères au ganglion qu'il faut ensuite porter toute son attention. Ces cellules dans la plupart des cas sont assez différenciées pour être reconnues par le cytologiste, soit qu'elles soient typiques d'un épithélioma malpighien, soit que leur origine glandulaire soit reconnaissable. Parfois, elles sont indifférenciées et le diagnostic de métastase d'épithélioma est plus difficile.

1° - LES ASPECTS EPIDERMOIDES sont les plus fréquents : 64 fois sur 135 cytologies ganglionnaires métastatiques d'épithéliomas. Tous les

aspect peuvent se rencontrer depuis les cellules basophiles rappelant les éléments de la couche basale, jusqu'aux cellules kératinisées, éosinophiles, de beaucoup les plus nombreuses.

Quand on rencontre sur un frottis des cellules épidermoïdes superficielles, très nombreuses, à majorité éosinophiles, à noyau punctiforme ou absent, le diagnostic est délicat ; s'agit-il d'un épithélioma spino-cellulaire très différencié ou d'un kyste épidermoïde ou lymphoépithélial du cou pris pour un ganglion, ou encore exceptionnellement de cellules provenant de la peau et entraînées par la ponction. En effet, il n'y a plus de critères cytologiques de malignité aux stades ultimes de la différenciation spino-cellulaire.

B. DREYFUS conseille alors de s'aider de certains éléments cliniques : l'âge avancé du malade, l'apparition récente de la tumeur qui est volumineuse, dure et fréquemment douloureuse, sont en faveur de l'épithélioma. Au contraire, si la tumeur ponctionnée est ancienne, de volume modéré, de consistance molle et non douloureuse chez un sujet jeune, il s'agit d'un kyste très vraisemblablement. En effet, la nécrose cellulaire, excellent signe de cancer se retrouve aussi dans les kystes lymphoépithéliaux. Il est instructif de voir que parmi nos 8 faux négatifs où l'histologie secondaire du ganglion a montré un épithélioma spino-cellulaire, 5 fois existaient des cellules épidermoïdes, mais pas assez nombreuses pour évoquer le diagnostic

2° - On rencontre moins souvent DES ASPECTS GLANDULAIRES : 34 sur 135. Nous avons dit que plus souvent que dans les métastases épidermoïdes, on rencontre ici les cellules groupées en amas (2/3 des cas). Les cellules ont une allure cylindrique plus ou moins déformée. Leur protoplasme est important, basophile, souvent foncé, présentant fréquemment des vacuoles. Leur noyau est de grande taille, hyperchromatique, avec parfois une ou plusieurs vacuoles. Les anomalies nucléolaires sont très importantes, avec des nucléoles en nombre élevé, de taille parfois considérable, souvent hyperbasophiles. Le noyau peut présenter des bourgeonnements monstrueux.

Les faux négatifs semblent ici plus rares (4 cas) que dans les épithéliomas épidermoïdes, car ils sont moins nécrotiques. Nous avons un cas de ganglion cervical haut situé dont le frottis montra des cellules de type salivaire groupées en amas où l'on conclut à une tumeur mixte probable (Cy 4994-58-C). Or, une tumeur de la thyroïde enlevée peu auparavant dans une ville voisine se révèle être un épithélioma vésiculaire. Il est donc fort probable que le ganglion fut envahi, étant donné ses caractères cliniques de volume, et de dureté. (Observ. N° 31).

Les caractères noéplasiques de ces cellules sont assez nets en général pour ne pas risquer de confondre avec des affections bénignes. Nous n'avons aucun cas d'erreurs par excès ici.

3° - LES ASPECTS INDIFFERENCIES se rencontrent dans la même proportion que les aspects glandulaires. Nous l'avons rencontré 34 fois sur 135. Ce sont des éléments arrondis ou fusiformes ; très basophiles, ils ont des caractères de malignité souvent très marqués. Aussi le diagnostic de cancer est-il toujours posé. La difficulté est de découvrir l'origine épithéliomateuse.

Nous avons vu que le groupement en amas avait ici une fréquence intermédiaire (1/3) entre celle des épithéliomas glandulaires, haute (2/3) et celle des épithéliomas épidermoïdes, basse (1/4). L'inégalité des noyaux est un élément en faveur de l'épithélioma (B. DREYFUS). Mais bien souvent, nous l'avons déjà dit, le cytologiste hésite entre métastase d'épithé-

lioma indifférencié et lympho ou réticulo-sarcome. Nous avons ici 5 faux négatifs.

4° - Enfin, il est un aspect qui est caractéristique et rare. Nous l'avons rencontré 2 fois. Il s'agit de la métastase d'un NAEVOCARCINOME. Le frottis est fait de cellules isolées, de grande taille, possédant un noyau arrondi, régulier qui, surtout, est coloré sur le May-Grunwald en bleu noir intense et uniforme. Le cytoplasme est parsemé de grains foncés de mélanine. Les monstruosités sont inconstantes.

Quand le pigment fait défaut, le diagnostic cytologique ne peut aller au delà de celui de métastase d'épithélioma. Il faut signaler que l'alcool-éther détruit le pigment et qu'il faut donc toujours faire un frottis sec si l'on suspecte un naevo-carcinome.

3° - Bilan de nos ponctions

Quel est donc au terme de cette analyse cytologique, la valeur d'ensemble de la ponction à l'aiguille fine dans les métastases d'épithéliomas.

Nous avons 135 ponctions, plus 3 faux positifs, soit 138 cytologies où il a été répondu métastase d'épithélioma. Ces 3 faux positifs sont tous trois probables sans être certains. Les erreurs sont toujours instructives. C'est pourquoi nous rapporterons ces trois cas.

Observation N° 32 :

M. P... présente un épithélioma du larynx bien différencié (his 3135-57-H). Quelques mois après, un ganglion cervical douteux est ponctionné (cy 2891) qui montre une métastase d'épithélioma spino-cellulaire. Une histologie, après évidement ne montre rien (his 3135). Un deuxième ganglion est ponctionné deux mois après. La cytologie et l'histologie sont négatives (cy 3438 et his 3464). Le mois suivant (déc. 57), on ponctionne un troisième ganglion qui est vérifié histologiquement après ; les deux examens sont alors concordants : métastase épidermoïde spinocellulaire. Certes, il y a un hiatus entre la première cytologie et son histologie, mais est-ce bien le même ganglion, bien que les bons de cytologie et d'histologie le désignent de la même façon ?

Observation N° 33 :

Monsieur N... est porteur d'un épithélioma spino-cellulaire de l'épiglotte (his. 6938-58-H). Présentant des ganglions cervicaux bilatéraux, on ponctionne un ganglion cervical gauche (cy 6991-58-H) qui évoque la possibilité d'une métastase épidermoïde, étant donné la présence de nombreuses cellules épidermoïdes, basophiles et éosinophiles de structure cependant normale. On pratique alors un évidement ganglionnaire gauche qui montre l'absence totale de tout envahissement sur tous les ganglions examinés. Par contre, la pièce opératoire d'évidement droite fait dans un second temps montre un envahissement des ganglions dans leur ensemble. On peut imaginer que le ganglion ponctionné était envahi. Nous l'avons cependant considéré comme un faux positif.

Observation N° 34 :

Il s'agit cette fois d'une femme qui subit, en 1955, une laryngectomie totale pour épithélioma spino-cellulaire de l'hémilarynx gauche. Deux ans et demi après, elle présente un ganglion sous-angulo-maxillaire gauche de 3 cm. sur 2 cm. qui, ponctionné, se révèle être une métastase (cy 4456-57-C). On pratique alors un évidement systématique qui ne montre aucun envahissement. Cette malade a été revue le 14 mars 1959 en surveillance périodique. Elle va très bien. Ce cas semble davantage que les deux autres être une erreur par excès, car l'histologie et l'évolution clinique sont en désaccord avec la cytologie.

Les faux négatifs qui sont, nous l'avons dit, un lot constant dans chaque chapitre, sont ici un peu plus nombreux. Mais nous devons signaler tout de suite que nous avons trié deux sortes de cytologies faussement négatives. Tout d'abord, les faux négatifs certains parce que l'histologie du ganglion est venue redresser le diagnostic, ensuite ce que nous appelons les faux négatifs probables, où l'étude fouillée du dossier nous a amené à conclure que la cytologie s'était vraisemblablement trompée.

Nous dénombrons 24 faux négatifs dans l'ensemble de nos ponctions ganglionnaires métastatiques. Répétons que ce chiffre est le chiffre maximum, puisqu'il inclut 9 faux négatifs « probables », ce qui ramène à 15 les erreurs certaines. Le tableau N° 16 nous donne le détail de ces erreurs.

L'ERREUR a été REVELEE par	METASTASES d'EOA SPINO CELLULAIRES	METASTASES d'EOA GLANDULAIRES	METASTASES d'EOA ANAPLASIQUES	TOTAL
L'HISTOLOGIE du GANGLION	8		3	II
la BIOPSIE d'un ganglion voisin	2	2		4
la CLINIQUE ou l'EVOLUTION	5	2	2	9
TOTAL	I5	4	5	24

Tableau N° 16

Répartition et valeur des faux négatifs dans les métastases ganglionnaires

Ainsi il est intéressant de reconnaître que le pourcentage minimum de faux négatifs est de 15 pour 135 + 15 = 150 ponctions au total, soit 10 % et la proportion maxima de 24 pour 135 + 24 = 159, soit 15 %. Ainsi quand on ponctionne un ganglion métastasé par un épithélioma, on a environ une chance pour 10 de se tromper.

Les faux négatifs ne sont pas très graves, car lorsque la clinique est en dissociation avec le laboratoire, le clinicien sait qu'il faut aller plus loin et faire une biopsie du ganglion.

Il faut dire et redire qu'une cytologie négative n'a aucune valeur. Elle ne peut en aucune façon signifier l'absence de cancer. Aussi en allant peut-être un peu loin, on peut dire qu'il faudrait détruire tous les résultats négatifs pour éviter de se laisser influencer par eux auprès du malade.

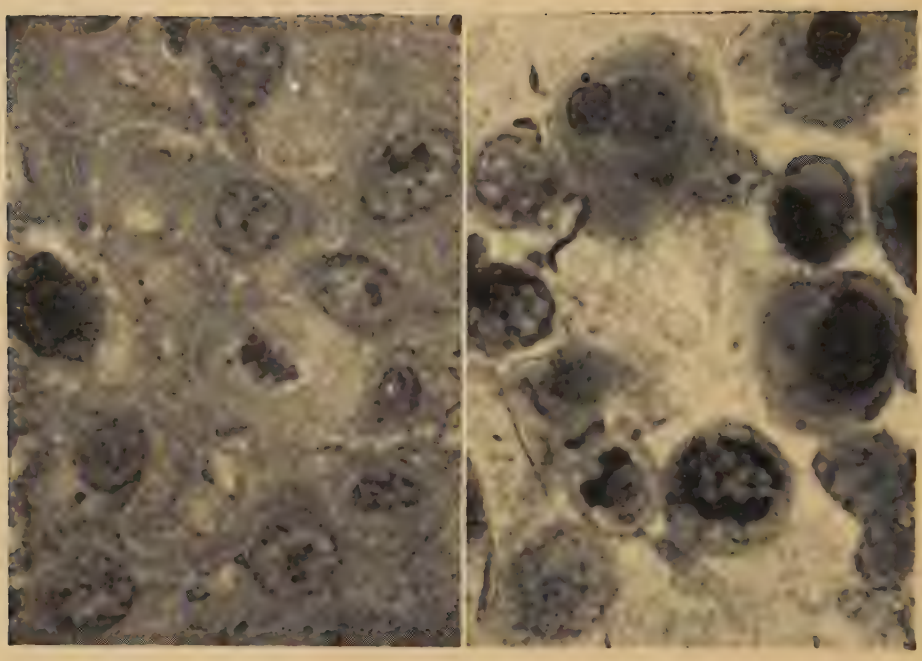


FIG. 28 (*à gauche*) (3.740 His.-H). — Biopsie laryngée. Epithélioma épidermoïde spino-cellulaire.

FIG. 29 (*à droite*) (67 Cy-H.). — Ponction ganglionnaire de la métastase précessive du cas de la Fig. 28. Nombreuses cellules épidermoïdes néoplasiques à différents stades de différenciation. Une cellule en mitose.

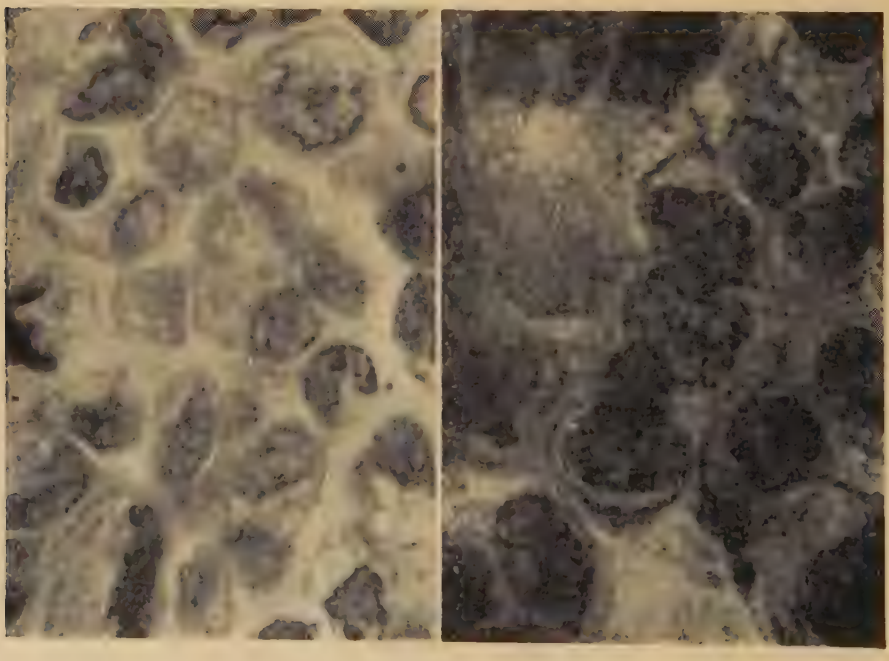


FIG. 30 (*à gauche*) (3.800 Cy-H.). — Carcinome glandulaire du pancréas (*pièce d'autopsie*).

FIG. 31 (*à droite*) (331 Cy-H.). — Ponction ganglionnaire sus-claviculaire : Métastase du cancer du pancréas de la Fig. 30. Cytologie en placard, véritable biopsie.

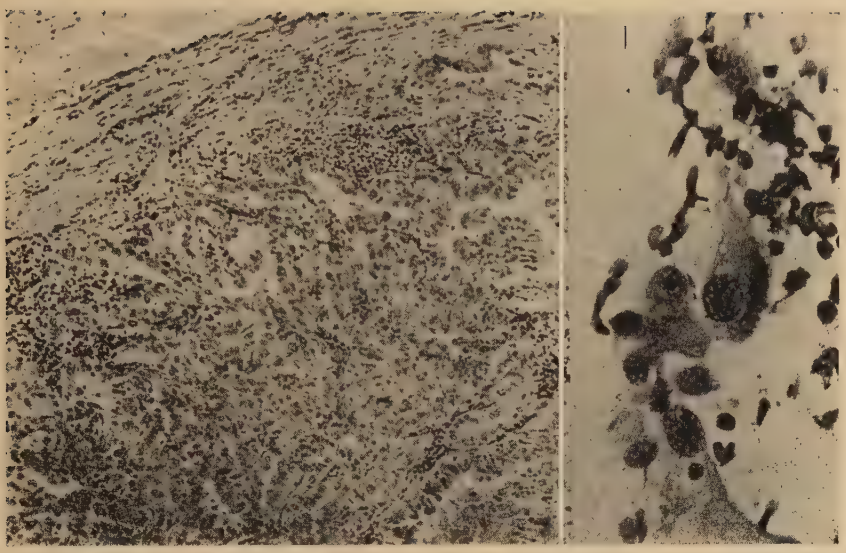


FIG. 32 (*à gauche*) (13.756 His.-CAC.). — Métastase gang'ionnaire axillaire massive d'un épithélioma glandulaire du sein.

FIG. 33 (*à droite*) (623 F Cy-CAC.). — Ponction ganglionnaire axillaire ayant révélé la métastase du cancer vérifié par la biopsie de la Fig. 32.

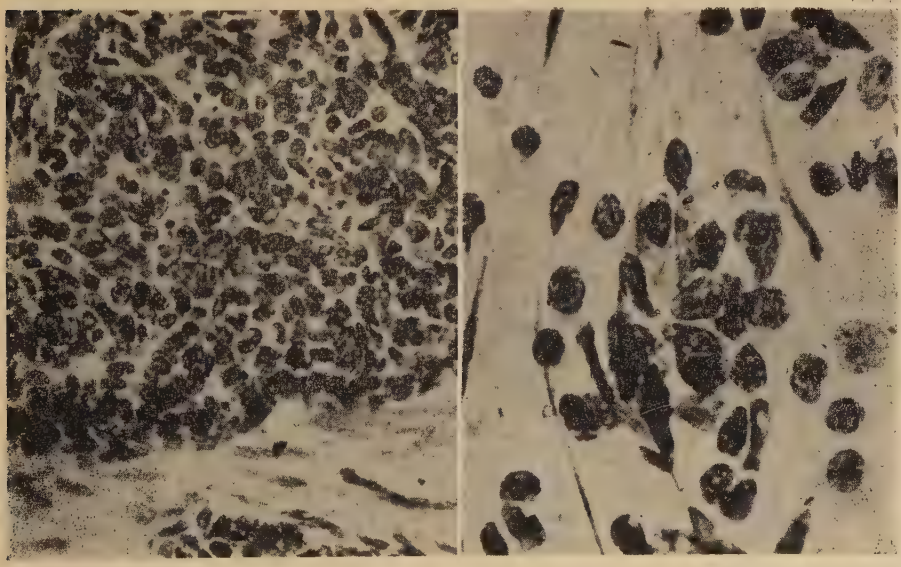


FIG. 34 (*à gauche*) (13.799 His.-CAC.). — Métastase ganglionnaire sous-angulo-maxillaire d'un carcinome anaplasique indifférencié des bronches.

FIG. 35 (*à droite*) (622 F Cy-CAC.). — Ponction du ganglion de la Fig. 34, ayant révélé le carcinome anaplasique.

L'analyse des différents dossiers des métastases ganglionnaires montre que nous avons :

— 33 % de diagnostic cytologique précis (40 ponctions), vérifiés par une histologie secondaire ;

— 15 % de diagnostic de malignité exact (21 ponctions), vérifiés par une biopsie secondaire ;

— 25 % de diagnostic de malignité exact (37 ponctions), vérifiés par l'évolution clinique et l'étude approfondie du dossier.

Au total : 98 ponctions, soit 73 % des métastases ont eu un diagnostic cytologique de malignité exact et vérifié.

Nous avons éliminé tous les cas douteux.

Conclusions

Le tableau N° 17 nous donne la valeur d'ensemble de la cytologie dans les métastases ganglionnaires. Nous remarquons une proportion plus importante de faux négatifs que dans les processus primitifs. Cela est dû vraisemblablement à l'envahissement partiel des ganglions et au siège extratumoral de la ponction.

	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis négatifs P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
METASTASES GANGLIONNAIRES	183	180	135	24	7	14	152			3			27	
%			75	13,5	3,6	7,7							15	

TABLEAU N° 17

Résultats des ponctions de métastases ganglionnaires

On voit qu'ici encore le bilan général est en faveur de l'emploi de cette méthode puisque nous avons parmi les ganglions envahis.

— 7,7 % de ponctions blanches,

— 3,6 % de frottis douteux,

— 13,5 % de faux négatifs,

— 75 % de diagnostics exacts où la cytologie découvre la métastase.

CHAPITRE III

BILAN DES PONCTIONS GANGLIONNAIRES

Après l'étude analytique de la ponction ganglionnaire dans la maladie de HODGKIN, dans les sarcomes et dans les métastases d'épithéliomas, il nous reste à faire une étude d'ensemble pour dégager la valeur de l'adénogramme dans le diagnostic des adénopathies.

Nous verrons successivement :

— La répartition des frottis en fonction des années et de leur origine.

— Les erreurs : Faux négatifs et faux positifs.

— La proportion de diagnostics exacts.

— Enfin, les conclusions.

1° - Répartition des frottis

1° - **LA REPARTITION DES REPONSES** nous est donnée par le **Tableau N° 18** qui montre que les frottis bénins et malins sont à peu près aussi nombreux. On voit la proportion élevée des ponctions blanches.

TABLEAU N° 18

REPARTITION DES REPONSES DES PONCTIONS GANGLIONNAIRES

TOTAL	Ponctions blanches P 0	Frottis bénins P1 - P2	Frottis douteux P 3	Frottis malins P4 - P5
—	—	—	—	—
628	109	271	11	237
%	17 %	44 %	1,7 %	38 %

2° - **LE TABLEAU N° 19** nous donne la répartition des 628 ponctions ganglionnaires en fonction du temps et de l'origine. On voit la répartition parallèle de la clientèle spécialisée du C.A.C. et du « tout venant » de la clientèle privée. Les hôpitaux se situent entre les deux aux deux points de vue. Notons que 315 ponctions ont été vérifiées par l'histologie ou par la clinique.

	1959	1958	1957	1956	1955	1954	53-52	TOTAL
C.A.C.	14	54	53	47	35	17	10	231
HOPITAUX	13	61	33	15	13	20	9	164
CLIENTELE PRIVEE	35	63	48	37	24	20	7	233
TOTAL	62	178	134	99	72	57	26	628

TABLEAU N° 19
Répartition des 628 ponctions ganglionnaires

3° - LES PONCTIONS SANS VALEUR : Ponctions blanches et ponctions hémorragiques.

On note une proportion élevée (17 %) et une répartition diffuse. Sur les 109 ponctions blanches, 45 ont été hémorragiques et 64 n'ont rien ramené. 34 ont eu soit une biopsie secondaire, soit une seconde ponction. On a ainsi découvert 11 processus bénins et 23 cancers : 6 HODGKIN, 3 sarcomes, 14 métastases ganglionnaires.

Quelles sont les causes de ces ponctions blanches ? Tout d'abord un défaut d'aspiration dû à une seringue non parfaitement étanche, ensuite un défaut de fixation : nous avons quelques frottis (une dizaine) mal fixés, soit que l'on n'ait pas plongé immédiatement les lames dans l'alcool-éther, soit que l'on ait utilisé de l'alcool à brûler (3 cas). Ces défauts de fixation ont tous eu lieu lors de ponctions faites hors du centre de cytologie. Enfin, la ponction des ganglions durs, fibreux, ne ramène en général rien (10 cas).

4° - LES FROTTIS BENINS prédominent en clientèle privée. En effet, sur les 271 ponctions classées P1 ou P2, 115 viennent de la clientèle privée, soit 42 %. Le C.A.C. et les hôpitaux en ont un nombre égal. 108 dossiers ont été examinés ici, soit 42 % du total.

5° - LES FROTTIS SUSPECTS : Nous en avons 11 seulement, c'est dire leur rareté : 1,7 %. Leur répartition est diffuse, en semblant prédominer tout de même au C.A.C., ce qui s'explique étant donné le recrutement de cet organisme.

Tous ces frottis ont été vérifiés histologiquement : 9 étaient des cancers et deux seulement des processus bénins.

6° - LES FROTTIS MALINS.

Le C.A.C. a plus de cytologies malignes à lui tout seul (124) que les hôpitaux et la clientèle privée réunis (113).

Sur les 237 cytologies P5, 162, soit 70 %, ont eu une vérification biopsique ou clinique (évolution plus ou moins rapide vers la mort).

2° - Les erreurs

1° - LES FAUX NEGATIFS.

Le Tableau n° 20 nous donne la répartition des faux négatifs.

FX NEG certains PAR HISTOLOGIE / FX NEG Probables cliniquement	1959	1958	1957	1956	1955	1954	53-52	TOTAL
C.A.C.	0	4 / 1	3 / 1	3 / 2	1 / 2	2 / 1	1 / 0	14 / 7
HOPITAUX	0	2 / 1	2 / 1	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	4 / 2
CLIENTELE PRIVEE	0	1 / 0	2 / 0	1 / 0	0 / 0	1 / 0	0 / 0	5 / 0
TOTAL	0	7 / 2	7 / 2	4 / 2	1 / 2	3 / 1	1 / 0	23 / 9
TOTAL FAUX NEG sur nbre de cancer	0/59	9/82	9/63	6/38	3/23	4/7	1/8	32/295
%		11	14	15,7	12			10,8

TABLEAU N° 20

Répartition des faux négatifs dans les ponctions ganglionnaires

Nous avons séparé les faux négatifs certains où une histologie secondaire est venue redresser l'erreur de diagnostic (23 cas) des faux négatifs probables cliniquement (9 cas). Dans ces 9 cas, il s'agissait de masses ganglionnaires secondaires à un cancer connu, qui toutes ont évolué vers la mort.

On voit que la proportion de faux négatifs diminue avec les années. Ceci est dû à la plus grande expérience des cytologistes.

Nous verrons en détail, dans la quatrième partie de ce travail, les différentes causes des faux négatifs. On peut dire qu'en dehors des erreurs de lecture, assez rares, il s'agit surtout de ponctions en zone extra-tumorale, ou en zones nécrosées intra-tumorales. Nous avons dit combien il fallait se méfier des frottis nécrotiques qui masquent le cancer.

2° - LES FAUX POSITIFS.

Nous avons 6 erreurs par excès ou faux positifs, soit 2,3 % des ponctions bénignes. Elles ont eu lieu en 1957 et 1958.

Nous les avons décrites dans le chapitre précédent. Rappelons qu'il s'agit d'un frottis pseudo-Hodgkinien, de 2 frottis simulant une maladie de BRILL-SYMMERS, enfin de 3 cas de frottis métastatiques. C'est dans tous les cas la biopsie chirurgicale secondaire qui redressera le diagnostic. Nous avons dit que pour les trois métastases histologiquement saines, il existait un épithélioma primitif connu. On peut alors se demander si le plan de coupe histologique ne serait pas passé en dehors de l'envahissement tumoral.

Les causes des faux positifs sont les altérations inflammatoires des cellules qui peuvent simuler de très près les aspects néoplasiques. Dans les deux cas de BRILL-SYMMERS, il semble que ce soit les cellules épithéloïdes jeunes qui aient donné le change.

3° - Proportion de diagnostics exacts

Rappelons tout d'abord les notions de diagnostic exact et de diagnostic précis. Le premier est le diagnostic de malignité de la tumeur ponctionnée, le second le diagnostic précis de la tumeur en cause.

La proportion de diagnostic précis n'est pas très élevée : elle est de 25 % pour la maladie de HODGKIN, de 22 % pour les sarcomes, de 33 % pour les métastases d'épithéliomas ; en moyenne : 27 %.

Le but de la cytologie n'est pas de donner un diagnostic précis, il est de donner un diagnostic exact, au sens carcinologique du terme. Le cytologiste doit dire au clinicien si la tumeur ponctionnée est maligne ou non. C'est là l'essentiel de son travail. S'il peut préciser davantage, c'est bien mais non exigible.

La proportion de diagnostic exact nous est donnée par le Tableau N° 21 qui nous donne les résultats d'ensemble des ponctions ganglionnaires.

ORGANES	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
GANGLIONS	618	295	231	32	9	23	226	258	239	6	8	11	38	76
%			78,5	10,8	3	7,7			92	2,3	0,8	4,5	7	

TABLEAU N° 21
Résultats totaux des ponctions ganglionnaires

Nous voyons tout d'abord sur ce tableau que sur 258 ganglions bénins, 239, soit 92 %, ont une cytologie bénigne, 76 de ces dernières ont été vérifiées.

Sur 295 gangiions néoplasiques, nous dénombrons 231 adénogrammes malins, soit 78,4 % dont 162 ont été vérifiés. Ce sont ces derniers qui nous importent, cette étude étant centrée sur le cancer.

Au total, la valeur de l'adénogramme dans le diagnostic carcinologique peut se résumer ainsi : sur 100 tumeurs malignes des ganglions, la cytologie par ponction nous donne environ :

— 8 % de ponctions blanches.
— 3 % de frottis douteux de type P III.
— 11 % de faux négatifs.
— 78 % de résultats exacts.

Conclusions

Le chapitre de la ponction ganglionnaire est de loin le plus important par le nombre des examens pratiqués. N'est-ce pas, en effet, le pain quotidien d'une consultation de carcinologie générale ?

Que peut-on dire de la ponction à l'aiguille fine dans le diagnostic des adénopathies malignes à la fin de la troisième partie de ce travail ?

1° - Qu'il s'agit d'un examen extrêmement simple, qui peut être fait au cours même de la consultation, ce qui évite au malade de revenir. Son inocuité est absolue : sur 295 ponctions de tumeurs néoplasiques, nous n'avons pas eu un seul envahissement du trajet de ponction.

2° - Que les ponctions blanches ou faussement négatives ne sont pas un argument contre la méthode, car on comprend facilement la possibilité de ponctionner à côté d'un îlot tumoral. Cette négativité n'a jamais exclu la possibilité d'une métastase ou d'un processus malin primitif. Il suffit de répéter l'examen, ce qu'acceptent très bien les malades.

D'ailleurs, la même erreur est possible en anatomie-pathologique, où le plan de coupe peut passer en dehors de la zone envahie. D'autres fois on envoie au pathologiste un ganglion non envahi, car le chirurgien n'enlève pas la masse ganglionnaire la plus grosse, plus dangereuse à prélever que les ganglions plus petits qui l'entourent.

3° - Que le diagnostic de malignité est donné dans 78 % des cas. Ce pourcentage est moindre que celui de la cytologie exfoliatrice pulmonaire ou cervico-vaginale, mais il doit s'améliorer dans l'avenir .

Le fait de pouvoir donner si facilement un diagnostic de malignité est extrêmement précieux pour le carcinologue.

QUATRIEME PARTIE

Étude critique de la méthode

I. — ETUDE CRITIQUE DES RESULTATS D'ENSEMBLE.

II. — ETUDE CRITIQUE DE LA METHODE.

III. — PLACE ET INDICATIONS DE LA PONCTION DANS LE DIAGNOSTIC CARCINOLOGIQUE DES TUMEURS.

Nous voici au terme de l'étude analytique de nos 905 ponctions réunissant 815 observations. Nous avons vu quels étaient les différents aspects cytologiques et les résultats des ponctions d'organes, puis des ponctions d'organes, puis des ponctions ganglionnaires. Nous avons remarqué pour chacune d'elles les erreurs cytologiques, que ce soit les faux positifs ou surtout les faux négatifs.

Nous nous proposons maintenant de faire tour à tour :

— L'étude critique des résultats d'ensemble.
— L'étude critique de la méthode.
— Enfin de voir la place et les indications de la ponction à l'aiguille fine dans le diagnostic carcinologique des tumeurs.

CHAPITRE PREMIER

L'ETUDE CRITIQUE DES RESULTATS TOTAUX

Le but de notre travail est de montrer quelle est la valeur de la cytologie par ponction dans le diagnostic carcinologique à partir de notre lot d'examens.

Après avoir vu la triple source de nos ponctions, nous examinerons les erreurs pratiquées : faux négatifs, faux positifs et erreur totale, puis nous étudierons le problème des cas douteux, enfin, nous verrons la proportion de diagnostics exacts.

1° - Origine des examens

Le tableau N° 22 nous donne la répartition des différentes ponctions selon leur origine. Le nombre d'examens faits au C.A.C. est de 352, ensuite vient la clientèle privée de H. BONNEAU : 313 examens, enfin le Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique des Hôpitaux en possède 240.

Que le C.A.C. ait 37,7 % des examens, les hôpitaux 26,5 % et la clientèle privée du Dr BONNEAU 35,8 %, soit des chiffres peu différents les uns des autres, nous semble très important.

En effet, cela donne une valeur à nôtre statistique : le C.A.C. étant très orienté, les résultats du seul C.A.C. n'aurait pu avoir une valeur générale. Le mélange à parties sensiblement égales de 3 origines si différentes qui se complètent, évite les erreurs de conclusions auxquelles on s'expose quand on prend un échantillonnage limité.

	GANGLION	GLANDE SALIVAIRE	SEIN	THYROIDE	TUMEUR OSSEUSE	TUMEUR S/CUTANEE	PONCTION ORGANE	TOTAL
C.A.C.	231	7	27	15	17	35	20	352
HOPITAUX	164	11	12	12	16	24	1	240
CLIENTELE PRIVEE	233	33	6	20	4	16	1	313
TOTAL	628	51	45	47	37	75	22	905

TABLEAU N° 22
Répartition des 905 ponctions

Pour donner un exemple, nous voyons sur le tableau N° 18 que le nombre total de frottis ganglionnaires malins est de 237, soit 38 % des ponctions ganglionnaires. La répartition de ces 237 frottis est très inégale : 124 appartiennent au C.A.C., 61 à la clientèle privée et 52 au laboratoire des hôpitaux. Or, le C.A.C. (voir le Tableau N° 22) possède 231 ponctions ganglionnaires, la clientèle privée 233 et les hôpitaux 164. Ainsi les taux sont de 52 % pour le C.A.C., 26 % pour la clientèle de ville et 31 % pour les hôpitaux.

2° - Etude des erreurs

Les erreurs que l'on peut faire en cytologie sont de deux sortes. On appelle « faux négatifs » le fait d'avoir un frottis de ponction bénin alors que l'organe ponctionné est cancéreux. Le « faux positif » est au contraire l'erreur inverse, plus grave, qui fait répondre frottis malin de type P4 ou P5 alors qu'il ne s'agit que d'une lésion bénigne.

Le tableau N° 23 nous donne une idée d'ensemble de la valeur de nos ponctions.

A) *LES FAUX NEGATIFS.*

C'est une étude d'ensemble que nous ferons ici. En effet, nous avons étudié les différents cas de faux négatifs à propos de chaque chapitre en donnant des exemples d'observations et il est inutile de les reprendre ici.

Nous avons 432 cas de cancers dont 325 ont été révélés par la cytologie, soit 75 %. Par ailleurs, 51 frottis, soit 11,7 % des cancers montrèrent une lésion bénigne alors que la biopsie pratiquée ensuite, ou l'évolution clinique, montrèrent l'atteinte cancéreuse de l'organe ponctionné.

Nous insistons sur le fait que parmi ces 51 faux négatifs, tous n'ont pas été histologiquement vérifiés. En effet, quand l'étude du dossier nous

a montré que l'organe ponctionné avait été considéré comme cancéreux, nous avons compté ce cas comme un faux négatif.

ORGANES	NOMBRE TOTAL DE FROTTIS	CANCERS						PAS DE CANCERS					ERREUR TOTALE	Ponctions Blanches non vérifiées
		Nbre	Frottis POSITIFS P 5	FAUX NEGATIFS	Frottis Douteux P3	Ponctions Blanches	BIOPSIE POSITIVE	Nbre	Frottis NEGATIFS P 2	FAUX POSITIFS	Frottis Douteux P 3	Ponctions Blanches		
Ponctions TUMORALES	905	432	385	31	15	41	297	370	343	9	2	16	60	103
%			75	11,7					90	2,4				

TABLEAU N° 23
Résultats totaux des 905 *ponctions*

Ainsi, nous entendons par « faux négatifs certains », les frottis dont une biopsie secondaire vint relever le diagnostic et par « faux négatifs probables » les cas où la cytologie était en désaccord flagrant avec les signes cliniques ou l'évolution ultérieure.

Nous avons 39 faux négatifs « certains » et 12 faux négatifs « probables ».

QUELLES SONT LES CAUSES DES FAUX NEGATIFS ?

Elles peuvent être imputables, soit à la méthode, soit au cytologiste. Nous avons dit qu'il est assez rare que le cytologiste revoyant la lame d'un faux négatif redresse son diagnostic. Le plus souvent, il s'agit d'une ponction faite en dehors de la zone tumorale. C'est pourquoi, il est utile de pratiquer, comme le faît H. BONNEAU, 3 ponctions sous des angles différents. Mais il n'est pas inutile de redire avec DELARUE et ORCEL ce que nous avons dit dans la première partie de ce travail, à savoir que la méthode d'examen cytologique a une grande importance et qu'il faut compter de 5 à 10 minutes pour lire un frottis. La connaissance de renseignements cliniques, disait-on, est précieuse pour le cytologiste. Il les oubliera pendant l'examen de la lame, afin de ne pas être influencé, puis il les comparera avec ses conclusions provisoires. Enfin, s'il y a discordance, il reverra soigneusement les frottis.

GUSBERG et GRAHAM insistent sur le fait que le temps nécessaire à un bon examen cytologique doit toujours être respecté.

H. BONNEAU et D. SOMMER, dans la pratique, se contrôlent mutuellement sans se dire au préalable leur conclusion. Cela se rapproche de la méthode de la double lecture faite par H. PAYAN et HEBREARD dans la lecture des cytologies bronchiques.

Pour DELARUE et ORCEL, il existe 4 causes de faux négatifs en cytologie :

1° - **Un prélèvement mal orienté** : c'est la ponction extra-tumorale, certainement très fréquente parmi les faux négatifs.

2° - **Une technique de préparation imparfaite** avec perte cellulaire lors des passages dans les différents bains.

3° - **Un syndrome cytologique de malignité incomplet**, au niveau des

cellules tumorales. Ceci est vrai surtout pour les cellules différenciées, de type épidermoïde, par exemple, où les caractères néoplasiques s'effacent à mesure que croît l'éosinophilie et la kératisation.

4° - **Une faible concentration de cellules malignes** au lieu du prélèvement, risque de ne pas ramener assez d'éléments néoplasiques. Ceci rejoint ce que nous disions à propos de la nécrose et des liquides de ponction. Il faut alors enrichir le prélèvement en éléments par une centrifugation pas trop rapide. De plus, la nécrose si fréquente dans les épithéliomas spino-cellulaires rend les cellules méconnaissables.

Au total, on peut dire avec DELARUE que bon nombre des difficultés cytologiques viennent du fait « qu'il n'existe pas de caractère spécifique de malignité ».

D'ailleurs, nous l'avons dit, tous les cytologistes y insistent fortement, une des lois fondamentales de la cytologie nous dit que toute réponse négative n'a pas de valeur. Le cytologiste reconnaît donc ses limites, le clinicien doit les connaître aussi s'il veut faire bon usage de cette méthode.

B) *LES FAUX POSITIFS :*

Ces erreurs sont heureusement beaucoup moins fréquentes que les précédentes.

Nous en dénombrons 9 sur nos 414 cas de « non cancers », soit 2,4 % des lésions bénignes. Ce chiffre semble légèrement plus élevé qu'en cytologie exfoliatrice où il semble se situer aux environs de 1 %.

Les causes de ces faux positifs semblent provenir pour DELARUE :

1° - **des cellules conjonctives inflammatoires** qui peuvent présenter des caractères suspects. Les monstruosités et les mitoses des histiocytes sont une cause d'erreur classique. Les plasmocytes atypiques et les lymphocytes à noyau encoché peuvent être, à un degré moindre, une source d'erreurs.

2° - **des cellules épithéliales glandulaires** qui, irritées par une inflammation chronique, peuvent présenter des atypies qui apparaissent à un examen sommaire être plus marqués que certaines modifications malignes, alors la difficulté peut être extrême. Cela semble être à l'origine de nos 3 cas de faux positifs répartis dans nos ponctions du sein, de la thyroïde et de la parotide.

3° - **de la nécrose ou des radiations** qui sont la cause de monstruosités cellulaires et d'atypies bien connues.

4° - **des artéfacts** venant de la technique surtout au cours de la centrifugation où le tassement cellulaire peut donner de faux aspects (DELARUE et Col.).

C) *L'ERREUR TOTALE.*

Elle est donnée par la somme des faux positifs et des faux négatifs sur l'ensemble des cytologies vérifiées, soit 510 ; il a été fait 60 erreurs au total, soit 12 %, le taux d'erreurs semble un peu plus important en cytologie par ponction qu'en cytologie exfoliatrice. Nous y reviendrons plus loin.

3° - Les cas douteux

Ce sont les cas où l'on trouve sur le frottis une ou quelques cellules à caractères anormaux. L'examen de ces lames doit être particulièrement

minutieux et méthodique. Si les atypies sont peu nettes, si le nombre des cellules douteuses peu important, le cytologiste répondra toujours qu'il faut vérifier cette cytologie par une biopsie.

Nous avons 17 frottis, classés P3, soit 2,1 %, chiffre qui est très bas. Ceci est dû au fait que les cytologistes évitent au maximum de répondre « peut-être » car les cliniciens désirent une affirmation ou une négation de la malignité de l'organe ponctionné. Pour donner ce résultat, le cytologiste doit s'appliquer à fouiller ses lames, et à comparer ses conclusions aux données cliniques qu'il possède.

Parmi ces 17 cytologies suspectes, 15 étaient des cancers et 2 seulement des affections bénignes.

4° - Proportion de diagnostics exacts

Après cette longue étude des erreurs de la cytologie par ponction, voyons quelle en est la valeur positive, autrement dit quelle est la proportion de diagnostics exacts donnés par cette méthode.

La notion de diagnostic exact doit être tout d'abord précisée. En clinique médicale, prendre un ganglion Hodgkinien pour un réticulo-sarcome ou encore pour une tumeur secondaire ganglionnaire, est une erreur de diagnostic. En cytologie, il en est tout autrement : c'est le diagnostic de malignité qui compte et c'est lui que doit préciser le cytologiste. Donc première notion : différence entre le diagnostic « précis » et le diagnostic « de malignité ».

La deuxième notion à mettre en valeur est le calcul des proportions. En effet, parmi nos frottis, tous n'ont pu être vérifiés par l'histologie, ou par la clinique. C'est ainsi que parmi nos 905 examens, réunissant 815 malades, nous avons examiné 330 dossiers du C.A.C., 93 des hôpitaux et avons eu une histologie secondaire ou un complément d'information dans 87 cas de clientèle privée, soit au total 510 observations.

Ainsi, sur nos 815 malades, nous avons 62 % des cas où l'on a pu vérifier les résultats de la cytologie.

Les résultats de diagnostics précis ou exacts doivent être logiquement donnés sur ces 510 observations vérifiés et non pas sur les 815 malades ou les 905 examens.

Voyons en premier lieu la proportion de diagnostics exacts. Sur nos 510 dossiers étudiés, outre les 60 erreurs signalées, nous avons 51 ponctions blanches, 17 frottis suspects et 382 cas où le diagnostic de malignité, ou de bénignité fut vérifié exact. Ainsi, on peut dire que dans 75 % des cas, la cytologie par ponction donne un diagnostic exact.

La proportion de diagnostic précis est très inférieure, et varie entre 20 et 35 % selon les organes ponctionnés et l'affection en cours.

Au total, l'analyse d'ensemble des résultats montre que la cytologie par ponction risque de se tromper 12 fois sur cent, qu'elle est exacte 75 fois sur cent et qu'elle peut donner un diagnostic précis dans un quart des cas.

ETUDE CRITIQUE DE LA METHODE

Nous verrons tour à tour les inconvénients et les avantages de la méthode, enfin la comparaison de ces résultats avec ceux de la cytologie exfoliatrice.

1° - Les inconvénients

Ils sont différents pour le malade et le médecin. Ils se réduisent, en effet, pour le malade à quelques hémorragies interstitielles minimes et nous n'avons pas un seul accident sur l'ensemble de nos ponctions.

SARROUY, dans le « Bulletin Algérien de Carcinologie », en 1950, présente 3 cas d'aggravation subite avec flambée néoplasique après ponction biopsie. Nous n'avons jamais eu d'accidents de cet ordre et nous n'avons pas trouvé d'autres cas cités dans la littérature.

Pour le médecin, les inconvénients sont de 3 ordres :

1). Tout d'abord, il reproche à cette méthode le nombre important de ponctions blanches : 17 %. Il est ennuyeux surtout en clientèle de ville de répéter des examens de laboratoire. Mais on sait aussi qu'en cytologie exfoliatrice, les examens répétés sont la règle. Ne fait-on pas systématiquement des examens multiples en cytologie pulmonaire et parfois en cytologie vaginale. En cytologie broncho-pulmonaire, on réclame systématiquement 3 expectorations, plus une cytologie après une broncho-aspiration si besoin, ce qui fait au total 4 examens. De même, en cytologie cervico-vaginale, on n'hésite pas à refaire des examens.

2). La proportion d'erreurs en cytologie par ponction est de 12 % de faux négatifs. Quelle doit être l'attitude du médecin en face d'un résultat de cytologie en discordance avec la clinique ? Ici, comme ailleurs, la clinique prime sur les examens de laboratoire. Il pourra faire ce que l'on fait en cytologie exfoliatrice : répéter l'examen ou bien faire pratiquer une biopsie chirurgicale, reine incontestée des tumeurs superficielles et des tumeurs ganglionnaires.

Nous avons 9 faux positifs, soit 2,1 %. Un frottis positif sur un ganglion isolé, monosymptomatique doit systématiquement entraîner une biopsie chirurgicale. L'erreur grave est celle où, à la suite d'une cytologie positive à tort, on entreprend une thérapeutique aussi agressive que les radiations ionisantes. La cytologie ne peut et ne doit être qu'un diagnostic d'orientation, et n'être qu'un premier stade quand elle est positive.

3). Enfin, le médecin reproche à la cytologie de ne pas pouvoir toujours donner de diagnostic précis de la nature histologique. La cytologie ne peut donner ces précisions que dans 25 % des cas. Ce n'est pas amoindrir la méthode, que de montrer ses limites. Le cytologiste, de son côté, doit savoir mesurer ses possibilités et il doit savoir se contenter parfois de porter un diagnostic de bénignité ou de malignité sans préciser davantage. Cette précision peut être donnée dans certains cas : quand par exemple on ponctionne une thyroïde et que l'on trouve des cellules cylindro-

cubiques néoplasiques, il s'agit d'une façon certaine d'un épithélioma thyroïdien. Mais à l'opposé, il est bien difficile de différencier une métastase d'un épithélioma indifférencié d'un sarcome ganglionnaire primitif.

2° - Les avantages

Ils sont nombreux et ils semblent équilibrer largement les inconvénients.

1). Le grand avantage de la méthode est l'inocuité et la simplicité. Nous n'avons pas eu un seul malade, même parmi les pusillanimes qui se soit plaint lors de la ponction à l'aiguille intra-dermique. Cette tolérance remarquable doit être un facteur de décision pour employer cette méthode chez tel ou tel malade chez qui on hésite à faire des examens plus agressifs. L'inocuité est totale de même du point de vue médicale et les ponctions à l'aiguille très fine ne semblent pas pouvoir infester le trajet de ponction, ni le tissu cellulaire sous-cutané. En effet, nous avons le cas de M. C... qui présentait un ganglion cervical moyen gauche important qui fut ponctionné (Cy 6755-58-B), puis biopsié avec sacrifice de la peau un mois après : il s'agissait d'un réticulo-sarcome et le trajet de ponction examiné ne montrait rien.

2). La possibilité de répétition en cas de dissociation cytoclinique ou de ponctions blanches, est un avantage non négligeable.

3). La cytologie par ponction offre des possibilités de diagnostic dans les circonstances où la biopsie chirurgicale est impossible : états physiologiques ou pathologiques où toute intervention même minime est interdite : fin de grossesse, cardiopathies décompensées, diabète grave... Elle offrira alors une certitude de bénignité ou de malignité, qu'il etait difficile d'obtenir avant elle.

4). La cytologie peut être chez de nombreux malades un excellent moyen d'explorer une tumeur suspecte sans les affoler. Elle permet ensuite si nécessaire d'entreprendre avec certitude les examens plus graves qui s'imposent, en premier lieu, la biopsie chirurgicale.

5). Enfin, cette méthode peut être à moindre frais pour le malade, une pièce à conviction pour une administration afin d'obtenir le statut de maladie de longue durée ou d'ouverture du droit à pension ou à la retraite.

Au total, nous voulons évoquer tel malade qui, suspect à juste titre d'une maladie de HODGKIN ou d'un réticulo-sarcome, fut ponctionné, ce qui permit de découvrir une tuberculose ganglionnaire avec présence de B.K. Telle autre malade floride, présentait un ganglion axilliaire banal. Son frottis montra des cellules glandulaires très atypiques. Elle présentait un cancer du sein cliniquement imperceptible. Les exemples d'adénogrammes sur métastases prévalentes ne manquent pas. Dans bien des cas, ils ont permis de découvrir après plus ou moins de recherches, la tumeur primitive.

3° - Comparaison avec les méthodes de cytologie exfoliatrice

Les tableaux N^{os} 24 et 25 nous donnent une confrontation des résultats des différentes cytologies. Comme le font très justement remarquer DELARUE et ORCEL dans leur revue critique de la méthode cytologique

en 1952, les statistiques et le calcul des taux ne sont pas fait de la même façon par tous les auteurs. Aussi, c'est plutôt une impression d'ensemble qu'il faut retirer de cette confrontation plutôt que des chiffres précis.

Cette comparaison nous montre que, malgré un pourcentage d'erreurs supérieur à la cytologie exfoliatrice, la cytologie par ponction a une valeur comparable et qu'elle peut et doit nous rendre des services comparables, pour peu que chacun connaisse les limites de cette méthode.

AUTEURS	Années	NATURE de la CYTOLOGIE	Nombre de C A S	C A N C E R S			PAS DE CANCER		
				Nbre	FAUX NEGATIFS	%	Nbre	FAUX POSITIFS	%
FARBER et Coll.	1949	Frottis Etalement Crachats		196	86	43		0	
LAUGIER PAYAN-BONNEAU	1956	Cytologie par Broncho - Aspiration	350	125		32	225	0	0
HEBREARD et PAYAN	1957	Inclusions de crachats	268	100	13	13	168	1	0,6
AYRE	1949	Frottis Vaginaux	3605	191	8	4,18	3414	16	0,44
PAPANICOLAOU et TRAUT	1943	Frottis Vaginaux	3014	194	12	6	2820	0	0
FUNCK BRENTANO	1951-1954	Frottis Vaginaux	5875	164	18	10,9	5711	21	0,3
C.A.C. et BONNEAU	1956	Frottis Vaginaux	1594	170	18	10,5	1424	5	0,35
PAPANICOLAOU	1947	Frottis de Sédiment urinaire	236	76	12	16,3	160	2	1,2
FARNARIER et BONNEAU	1958	Frottis de Sédimentation urinaire	105	60	18	3	45	0	0
SAPHIR	1950	Ecoulement du Mammelon	90	18	3	16,6	72	2	2,7
PAPANICOLAOU et COOPA	1947	Aspiration par Tubage Gastrique	137	27	10	37	110	0	0

TABLEAU N° 24

Confrontation des diverses cytologies exfoliatrices

AUTEURS	Année	NATURE de la CYTOLOGIE	Nombre de CAS	CANCERS			PAS de CANCERS		
				Nbre	FAUX NEGATIFS	%	Nbre	FAUX POSITIFS	%
CHAPMAN et WAHLEN	I947	Ponction - Epanchement séreux	I63	II4	67	58	49	3	6
ROSEMOND	I949	Ponction pulmonaire		I63				I	
MORRISON Y.D.	I952	Ponction ganglionnaire		63	4	7		0	
FORKNER	I927	Ponction ganglionnaire		2I	I	5	I0	I	I0
Travail Présenté	I959	Ponctions ganglionnaires	628	295	32	I0,8	258	6	2,3
Travail Présenté	I959	Ponctions Tumorales diverses	905	432	5I	II,7	370	9	2,4

TABLEAU N° 25

Confrontation des diverses cytologies par ponctions

PLACE ET INDICATION DE LA PONCTION A L'AIGUILLE FINE DANS LE DIAGNOSTIC CARCINOLOGIQUE

La carcinologie a besoin de documents histologiques plus que toute autre discipline. La certitude du cancer n'est donnée encore aujourd'hui que par le microscope. Certes, l'histologie quand elle est possible est reine incontestée et supérieure à toute autre méthode. Mais elle nécessite une petite intervention pour les tumeurs qui nous occupent. Il faut tendre en carcinologie au maximum de confort pour les malades pour qui la souffrance va être la compagne journalière. C'est pourquoi la ponction biopsie à l'aiguille fine, aux vues de ses résultats, peut et doit être employée.

Quelles sont les indications :

1° - Tout d'abord les circonstances interdisant toute intervention si minimes soit-elle : grossesse avancée, diabète grave, insuffisance cardiaque et toute autre maladie grave où l'on désire avoir un document histologique.

2° - Les adénopathies monosymptomatiques où la cytologie apporte une orientation précieuse que ces adénopathies soient primitives ou qu'elles soient des métastases prévalentes d'un cancer ignoré.

3° - Les ganglions cervicaux suspects de métastases d'un cancer O.R.L. connu, où la ponction décidera de l'irradiation et de l'évidement cervical.

4° - Les corps thyroïdes suspects où l'acte chirurgical est dangereux, et qui seront soumis à une irradiation interne par l'I. 131 selon la réponse du cytologiste. Mais nous avons vu ici les limites de la cytologie.

5° - Les tumeurs du sein sont du domaine de la biopsie extemporanée, mais dans certains cas précis où l'on ne désire pas opérer, un document cytologique peut avoir sa valeur avant le traitement physiothérapique.

6° - Les ganglions axillaires du sexe féminin monosymptomatiques peuvent, grâce à la cytologie, faire découvrir un cancer du sein non palpable.

7° - Toute tumeur parotidienne est redevable de la ponction qui oriente le chirurgien et lui permet de n'intervenir que sur des parotides suspectes.

8° - Enfin, toute tumeur sous-cutanée suspecte doit être ponctionnée à l'aiguille fine. Elle évite les cicatrices et permet le diagnostic carcinologique.

Ainsi, la ponction à l'aiguille fine peut tenir une place honorable dans l'élaboration du diagnostic carcinologique. L'on doit y penser devant toute tumeur accessible à elle. Ses résultats sont là pour nous y inviter.

Conclusions

A propos de 905 ponctions à l'aiguille fine de tumeurs diverses, réunissant 815 malades, nous avons essayé de voir quelle était la valeur de cette méthode dans le diagnostic carcinologique.

Ces examens sont le fruit de sept ans de pratique cytologique, de 1952 au 31 mars 1959. Ils proviennent des différents Laboratoires de Cytologie de Marseille :

— Laboratoire du Centre Anti-Cancéreux : 352 ponctions.
— Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique des Hôpitaux : 240
— Clientèle privée du Dr BONNEAU : 313 ponctions.

Ce travail n'est pas le résultat d'une étude systématique. En effet, toutes les ponctions furent motivées par des circonstances particulières dues à l'impossibilité locale ou générale de pratiquer une biopsie chirurgicale.

Cette méthode exige, d'une part, un cytologiste très averti qui doit être à la fois clinicien, pathologiste et carcinologue, d'autre part, des spécialistes et des praticiens qui connaissent la valeur et surtout les limites de la cytologie. En effet, dans l'élaboration d'un diagnostic, on ne doit tenir aucun compte d'une réponse négative qui n'a jamais exclu la possibilité de cancer. Si le cytologiste et le clinicien travaillent de concert, la cytologie peut et doit rendre de très grands services.

Nous avons divisé notre travail en quatre parties.

Dans une première partie, nous avons insisté sur la technique de prélèvement, très simple, mais qui doit être pratiquée de préférence par le cytologiste lui-même. La fixation et la coloration doivent être parfaites et sont les mêmes que pour la cytologie exfoliatrice. Nous avons montré dans ce chapitre les divers critères du syndrome cytologique de malignité.

Dans la deuxième partie, nous avons décrit puis analysé les ponctions salivaires, mammaires et thyroïdiennes. Les cellules glandulaires cylindro-cubiques de ces organes sont reconnaissables sur les frottis où l'on peut étudier avec soin leurs caractères nucléaires et cytoplasmiques.

Nous avons 66 cancers dans ce lot, dont 49 ont été découverts par la cytologie.

Vient ensuite l'analyse des frottis de tumeurs sous-cutanées diverses, des tumeurs osseuses, et des ponctions transpariétales pulmonaires, testiculaires, etc... Les aspects cytologiques sont variables selon ces tumeurs, mais le syndrome cytologique de malignité reste le même. Nous avons parmi ces ponctions 58 cancers dont 57 ont été découverts par la cytologie.

La troisième partie de ce travail est consacrée aux ponctions ganglionnaires. Après avoir rapidement examiné les adénogrammes bénins, nous avons étudié les tumeurs ganglionnaires où nous avons groupé les différents sarcomes, les leucoses et la maladie de BRILL-SYMMERS. Les frottis nous montrent ici les éléments normaux du ganglion, avec, pour certains, des caractères de malignité. Nous avons 115 tumeurs malignes primitives des ganglions dont 96 ont été découverts par la cytologie.

Nous avons analysé ensuite les adénogrammes des métastases gan-

glionnaires. La caractéristique de ces frottis est la découverte de cellules étrangères au ganglion. Selon leurs aspects, épidermoïdes, glandulaires, ou indifférenciés, on peut parfois découvrir le siège de la tumeur primitive. Nous avons 180 métastases ganglionnaires, dont 135 ont été découvertes par la cytologie.

La quatrième partie est consacrée à la critique de la méthode en montrant ses inconvénients et ses avantages.

Nous avons, en effet, 51 faux négatifs, soit 11,3 % des cancers. Ceci provient la plupart du temps de ce que la ponction est faite en dehors de la zone tumorale. Nous avons 9 cas de faux positifs, soit 2,4 % des lésions bénignes. Ils ont pour origine des aspects inflammatoires pseudo-néoplasiques des histiocytes ou des éléments épithéliaux glandulaires.

Les avantages de cette méthode sont la simplicité, l'inocuité, la possibilité parfaitement acceptée par les malades de répéter l'examen, enfin, la valeur comparable de cette méthode avec la cytologie exfoliatrice.

Parmi nos 815 malades, nous avons pu examiner 510 dossiers. Dans 75 % des cas, le diagnostic de malignité fut donné par la cytologie. Dans 25 % des cas, on a pu préciser, avec exactitude, la forme histologique du cancer.

Ainsi, cette méthode est-elle encore assez loin des résultats précis donnés par la cytologie exfoliatrice pulmonaire et cervico-vaginale. Mais cette branche de la cytologie est récente et il semble que les cyto-pathologistes soient, à l'heure actuelle, en cytologie par ponction, au point où en était la cytologie pulmonaire il y a 5 ou 6 ans. On peut espérer dans ce domaine des progrès semblables, mais plus lents étant donné la fréquence bien moindre des ponctions par rapport aux examens cytologiques classiques.

Dans l'état actuel de nos connaissances, en dehors peut-être de certains chapitres bien codifiés tel que la cytologie parotidienne, il ne faut attendre du cytologiste qu'une simple orientation. La seule affirmation de la malignité n'est-elle pas le point capital de l'élaboration du diagnostic carcinologique ? Celle-ci acquise, d'autres méthodes plus agressives peuvent être mises en route pour préciser la nature histologique du cancer.

Ainsi comprise, cette méthode cytologique, d'application si facile, peut et doit être un apport intéressant pour le clinicien, pour peu qu'il lui donne sa valeur exacte et qu'il en connaisse ses limites.

Lu et approuvé,
Le Président de Thèse :
Professeur POINSO.

Vu et approuvé,
Le Doyen :
Signé : G. MORIN

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 15 Juin 1959.
Le Recteur : J. BLACHE.

Bibliographie*

ALBAHARY C. — La ponction ganglionnaire dans la maladie de HODGKIN. Essai d'interprétation physio-pathologique. **Presse Médicale**, 37, 515-516 - 1942.

AMY H. E. — Pathological cytology in sternal marrow. **Canad. J. Med. Tech.**, 13, 57 - 1951.

AMY H. E. and JAIMET C. H. — Tumors cells in the bone marrow smears. **Canad. M. A. J.**, 69, 424 - 1953.

ANDRE R. — Introduction à la ponction ganglionnaire. **Le Sang, Biol. et Path.**, 25, 541-542 - 1955.

ANDRE R. et DREYFUS B. — Valeur de l'étude cytologique des frottis de ponction pour le diagnostic des kystes congénitaux du cou. **Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris**, 67, 125-128 - 1951.

ANDRE R. et DREYFUS B. — La ponction ganglionnaire. **Atlas de cytologie gangl. pathologique**, 1 vol., p. 199, Expansion Scientifique Française - 1954.

ANDRE R., DREYFUS B. et FRANÇOIS Ph. — La ponction ganglionnaire dans 50 cas d'adénopathies tuberculeuses. **Congrès d'Hématologie d'Amsterdam** - Sept. 1953.

APPAIX A., BONNEAU H. et SOMMER D. — La cytologie des tumeurs des glandes salivaires. **Presse Médic.**, 67, n° 15, 600-602 - Illust., 8 - 1959.

BALDINI M., TIZIANELLO A. e CAMBIAGGI G.* — La punctura con pinza bioptica nella diagnostica delle lingo adenopatie. **Haematologica** (Pavia), 41 (12), pp. 977-97 - 1956.

BERNARD J. et MATHE G. — La structure générale et les lésions du ganglion lymphathique. **Rev. Praticien**, 2, 655-661 - 1952.

BESSIS M. — Contribution à l'étude cytologique des R.S. **Le Sang**, 17, 7 - 1946.

BESSIS M. — Etude sur la Cellule Réticulaire normale et pathologique. **Rev. d'Hémat.**, 2, 339-395 - 1947.

BESSIS M. — Traité de cytologie sanguine. 20e édit., Masson Ed., Paris - 1954.

BESSIS M. — Hématologie clinique. Masson Ed., Paris - 1958.

BESSIS M. et SCEBAT L. — Etude des cellules de la série plasmocytaire. Etude cytologique du myelome. **Rev. Hémat.**, 1, 447-471 - 1946.

BONNEAU H. — Cytologie des Ponctions de Tumeurs. **Colloque de Cytol. de la Fac. de Paris**, 28 mai 1959.

BONNEAU H., PAYAN H., MATHIEU M. et SOMMER D. — Intérêt de la Ponction ganglionnaire à l'aiguille fine. Société Méd. de Marseille, 13 janv. 1954. **Archives de Médecine Générale et Tropicale**, 32, 102 à 110, n° 3, mai-juin 1955.

BONNEAU H. et SOMMER D. — Etude statistique de la cytologie cervico-vaginale en pratique gynécologique courante. A propos de 2.500 observations. **Gyn. et Obst.**, 55, 281-287, n° 3 - 1956.

BONNEAU H. et SOMMER D. — Place de la cytologie dans le diagnostic des tumeurs de la vessie et du rein. **Path. et Biol.**, 34, III-IV, pp. 247-253 - 1958.

---

* **Certains articles n'ont pu être consultés, n'ayant pu être obtenus à temps ou n'ayant pu être traduits. Nous les avons cependant cités pour être complet.**

BONNEAU H. et SOMMER D. — L'Orientation du diagnostic des Tumeurs Salivaires par la Ponction à l'Aiguille Fine. **Path. et Biolg.**, vol. 7, nos 7-8, pp. 785-791, Illust. 8 - 1959.

BOURG R., GOMPEL C. et PUNDEL J.-P. — Diagnostic cytologique du cancer génital chez la femme. Desoer, Liège. Masson Edit., Paris - 1954.

BOUSSER J. et MATHE G. — L'intérêt pratique de l'Adénogramme par ponction. **France Médicale**, 15, 1-36 - 1952.

BOUSSER J. et MATHE G. — Quelle place faut-il accorder à la ponction ganglionnaire dans le diagnostic des adénopathies ? **Sem. Hôp. Paris**, 29, 1.763-1.764 - 1953.

BOUSSER J. et FROMENT, DUPRE J. — Le lymphome giganto-folliculaire malin ou maladie de Brill-Symmers. **Sem. des Hôp.**, 28, 3.888-3.904 - 1952.

BROUET G. et Coll. — La ponction pour cyto-diagnostic des adénopathies trachéo-bronchiques isolées. **J. Franc. méd. et chir. thorac.**, 7, 393-398 - 1953.

CASTELAIN G. — Cyto-diagnostic extemporané et cyto-pronostic des tumeurs du sein. **Path. et Biol.**, 34, III-IV, pp. 235-240 - (Fév. 1958).

CHAIZE. — Contribution à l'Etude de la Mamelle Saignante. **Thèse** Lyon - 1939.

CHALIER J., REVOL L. et YOUSSEL A. — Etude des modifications de l'hémogramme, du myélogramme, de l'adénogramme, de la coagulation et de la sédimentation sanguines à la suite de la sérothérapie antidiphtérique et au cours d'accidents sanguins. **J. de Méd. de Lyon**, 15-22 - 1943.

CHAUVIN H.-F., BONNEAU H. et SOMMER D. — Essais de cytologie urinaire dans le diagnostic des tumeurs de la vessie. A propos de 50 observations. **Journal d'Urologie**, T. 63, nos 10-11, pp. 803-806 - 1957.

CHEATLE and CUTLER. — Tumors of the breast. J. P. Lippin cott Co. Philadelphie - 1931.

CHEVALIER P. et BERNARD J. — La Maladie de Hodgkin. Paris - 1932.

CHEVALIER P. — Manuel d'Hématologie. Ed. Heures de France. Paris - 1949.

COLEY B. L., SHARP G. S. and ELLIS E. B. — Diagnosis of bone tumors by aspiration. **Am. J. Surg.**, 13, 215 - 1931.

COLEY B. L., SHARP G. S. et ELLIS E. B. — Diagnosis of bone tumors by aspiration. **Am. J. Surg.**, 13, 215 - 1931.

COHEN, SOLAL E. — Cyto-diagnostic des cancers. Sa valeur pratique. **Thèse**, no 25, Alger - 1939.

CORNILLOT M. — Diagnostic des adénopathies à la lumière de la cytologie. **Lille Médical**, 2, 493-502 - 1957.

CORNILLOT M., VERHAEGE A. et VANLERENBERGHE J. — Place de la cytologie dans le diagnostic des tumeurs du sein. **Lille Médical**, 2, 503-516 - 1957.

DELARUE J. et ORCEL L. — Etudes des résultats obtenus par les techniques cytologiques et leurs principales causes d'erreurs. **Sem. Hôp. Paris**, 28, 1.026-1.036 - 1952.

DELARUE J. et ORCEL L. — Valeur de la méthode cytologique. **S.H.P.**, 48, 2.035 - 1952.

DELARUE J. et ORCEL L. — Possibilité, avantages et inconvénients du diagnostic cytologique des cancers. **Presse Méd.**, 60, 537 - 1952.

DELARUE J. et ORCEL L. — Les causes du développement des méthodes cytologiques. **S. H. P.**, 24, 1.012 - 30 mars 1952.

DELARUE J. et ORCEL L. — Revue critique des techniques de prélèvements et de préparations cytologiques. **S. H. P.**, 24, 1.014 - 30 mars 1952.

DELARUE J. et ORCEL L. — Indications des méthodes cytologiques. **S. H. P.**, 24, 1.024 - 30 mars 1952.

DELARUE J. et ORCEL L. — Etude des résultats obtenus par les techniques cytologiques et des principales causes d'erreurs. **S. H. P.**, 24, 1.026 - 30 mars 1952.

DENIS*. — Les faux positifs en cytologie. **Thèse**, Paris - 1954.

DI PAOLA G., REMY SOLA E. F. e LOPEZ BIEL P.* — La puncion de los nodulos manarios. **Prensa Medica Argentina**, Buenos-Aires, 53, 549 - 1957.

DREYFUS B. — Cytologie du ganglion lymphatique normal. **Thèse**, Paris, 1 vol., Doin Ed. Paris - 1940.

DREYFUS B. — Sur la cytologie des métastases ganglionnaires d'Epithéliomas. **Le Sang, Biol. et Path.**, 25, 569-581 - 1955.

DREYFUS B. — Cytologie du ganglion lymphatique normal. Contribution à l'Etude de la Morphologie et de la genèse des cellules ganglionnaires. **Thèse**, Paris, nº 624, G. Doin Ed. - 1940.

DREYFUS B. et ANDRE R. — Le diagnostic précoce des sarcomes des organes lymphoïdes. **Rev. Hémat.**, 5, 57-77 - 1950.

DONNER L.* — Punktions diagnostic von krebsmetastasen in lymphknoten. **Neoplasma : Cveskoslovenska Onkologia**, Bratislava, 4 (3), pp. 263-71 - 1957.

DUHAMEL G. — Diagnostic d'ensemble des Adénopathies. **Encycl. Méd. Chir.**, 13.025, A 10 - 1956.

DUHAMEL G. — Technique de la Ponction ganglionnaire. **Vie Médic.**, 39, 95-96 - Janv. 1958.

ELLIS F. — Needle biosy in the clinical diagnosis of tumors. **British J. Surg.**, 34, 240 - 1947.

EWING J. — Neoplasic Diseases. **Saunders**, 4e Ed. - 1941.

FARNARIER G. — Place de la cytologie dans le diagnostic des tumeurs de l'appareil urinaire. **Thèse**, Marseille - 1958.

FORKNER C. E. — Material from lymph nodes of man. Studies on living and fixed cells withdrawn from lymph nodes of man. **Arch. Int. Med.**, 40, 647-660 - 1927.

FORTEZA BOVER G. — Atlas de Histopatologia de las Enfer mestastes de la sangue. 1 vol., Ed. Saber, Valencia, p. 343 - 1946.

FORTEZA BOVER G. — El diagnostico for la puncion ganglionar. 1 vol., Garcia Munoz Ed., Valencia, p. 146 - 1947.

GELIN G. — Sarcome de Hodgkin et lymphomes malins. **Bull. et Mém. Société Méd. Hôp. Paris**, 70, 159-267 - 1954.

GIBSON A. and SMITH G. — Aspiration Biopsy of Breast Tumours. **British Journal of Surgery** (Bristol), 45 (191), p. 236-9 - 1957.

GLIG E. and GRAY A.* — Note in the lymphatic glands in spleping sickness. **Lancet**, 1, 1.570 - 1904.

GRAHAM M. R., RUDOLF A. K. and COLAB E. — The cytological diagnosis of cancer. 1 vol., Saunders Ed., Philadelphie - 1950.

GRUNZE H. — Contribution au diagnostic cytologique des modifications pathologiques des ganglions du hile. **IVe Congrès de la Société Européenne d'Hématologie**, Amsterdam - Sept. 53.

GUTHRIE C.* — Gland puncture as a diagnostic measure. **Bill J. Hopkins Hosp.**, 32, 266, 1921.

HAUPMANN E. — The cytologic features of carcinomas as studied by directs smears. **Am. J. Path.**, 6, 1.199 - 1948.

HEBREARD J. — Le cyto-diagnostic du cancer dans l'expectoration. A propos de 500 examens étudiés par technique histologique. **Thèse**, Marseille, nº 118 - 1957.

HERRMANN G. et MOREL Ch. — Précis d'Anatomie Pathologique. 3e éd., Doin Ed., Paris.

HOFFMANN G. T. and ROTTINO A. — Phase microscopy studies of Hodgkin's disease lymphe nodes in relation to histogenesis of the Sternberg. **Reed cell. Blood**, 5, 74-78 - 1950.

HYMAN G. — A comparison of bone marrow aspiration and skeletal roentgenograms in the diagnosis of metastatic carcinoma. **Cancer**, 8, 576 - 1955.

INTROZZI P. — L'emopatie de Ferrata. Soc. Editrice Libraria, Milan - 1936.

JACKSON D., TODD and GORSUCH P.* — Study of breast secretions of detection of intrammary pathologic change and of silent papilloma. Internat. **College of Surgeons Journal**, 15 (Jan., Jun) - 1951.

JACOBSON B. D.* — Diagnosis of carcinoma of the breast by cytologic technic. **The J. of Med Soc. of New-Jersey**, 47-7, 337 - 1950.

KHIRURGIIA (Sofia).* — Diagnostichni vuzmozbnosti na punktsionnata tsitobiopsiia fri tumorite na mlechnata zhleza. **(Possibilités D. de la cyto P. dans le K. du sein)**, 10 (10) - 1957.

LASNIER E. — Cancer primitivo de los ganglios linfaticos. **Bol. of Lig. C. cancer G. F.**, 27, 192 - 1930.

LAUGIER J. — Le diagnostic du cancer du poumon par la cytologie dans les sécrétions prélevées par broncho-aspiration. **Thèse**, Marseille - 1957.

LAVAL P., PAYAN H., BONNEAU H. et LAUGIER J. — Cytodiagnostic bronchique. Aspect pratique et résultats. **Soc. Méd. de Marseille**, 9 mai 1956.

LEITNER S. T. J.* — Die diagnostische Vermertbarkeit der lympknoten-punktion bei entzündlichen Lymphknotenaffektionen. **Acta Med. Scandinavia**, 5 - 1940.

LICHTWITZ A., THIERRY G., FITOUSSI M. et DELAVILLE M. — Une nouvelle technique de coloration des Frottis Vaginaux. **Presse Médicale**, 57, 370 - 1949.

LUCAS P. F. — Lymphs nodes smears in the diagnosis of lymphadenopathies: a review. **Blood J. of Hematology**, pp. 1.030-1.054, 11-2 - 1956.

LUDIN H.* — Uber die bidentung der Lynphknoten punktion für die diagnose der Lymphogranulomatose. **Radiologia Clinica**, 16, 212, 220 - 1947.

LUMB G. — Tumours of lymphoïd tissue. 1 vol., Ed. Livingstone Lold, p. 201, London - 1954.

MALLARME J. — Etude d'ensemble sur les leucoses humaines dites aiguës. **Rev. Hémat.**, 2, 60-103 - 1947.

MALLARME J. — L'adénogramme dans la maladie de Hodgkin et le développement de la cellule de Sternberg. **Presse Médicale**, p. 864 - 1947.

MALLARME J. — Les examens complémentaires nécessaires au diagnostic des adénopathies superficielles. **Rev. Praticien**, 2, 663-671 - 1952.

MALLARME J. — L'adénogramme des Sarcomes Ganglionnaires. **Le Sang. Biol. et Path.**, 25, 552-568 - 1955.

MALLARME J. et DEBRAY J. — L'Adénogramme. **Concours Médical**, 40, 3.243-3.251 - 1950.

MARCER E.* — La Biopsia con trepano per la diagnosi precoce nelle lesions della sacro iliaca. **Min. Ortop.**, 2, 185 - 1951.

MARCHAL G. et DUHAMEL G. — L'Adénogramme de la maladie de Hodgkin. **Le Sang. Biol. et Path.**, 25, 542-552 - 1955.

MARTIN H. E. and ELLIS F. B. — Biopsy by needle puncture and aspiration. **Ann. Surg.**, 92, 169-187 - 1930.

MARTIN H. E. and ELLIS F. B. — Aspiration Biopsy. **Surg. Gyner. and Obst.**, 59, 578-589 - 1934.

MASSON. — Tumeurs humaines. 1 vol., Maloine - 1956.

MATHIEU J. et M^me^ MOURIQUAND J. — Diagnostic extemporané des tumeurs du sein par empreintes. **Comm. Société Chir. de Lyon**, séance du 27 janvier 1955.

MIYAGAWA, MITAMURA et Coll.* — **Japon J. Exp. Med.**, 13, 1 - 1935 ; 14, 197 - 1936.

MORALES M. e JIMENEZ-DIAZ.* — El linfoblastome follicular. **Revista clin. Espanola**, 18, 88 - 1945.

MORRISON M., SAMWICK A. A., RUBINSTEIN J., STICH M. and LOEWE L. — Lymph node aspiration. Clinical and Hematologic observation in 101 patients. **Am. J. Clin. Path.**, 22, 255-262 - 1951.

MORRISON M., SAMWICK A. A., RUBINSTEIN J., STICH M. and LOEWE L. — Lymph node aspiration. Clinical and Hematologic observations in 101 patients. **Am. J. of Clin. Path.**, 22, 255-262 - 1952.

MOURIQUAND J. — Contribution à l'Etude de la Cytologie mammaire par Frottis et Empreintes. **Thèse**, Lyon, Imp. de Trevoux - 1955.

MOYSE P. G. et CASTELAIN C. — Cystadénolymphomes papillaires de la parotide. Etude clinique et cytologique. **P. M.**, Paris. 66, nº 83, p. 1866-67 - 1958.

NEUMANN H., ZACH J., WILDHAGEN F. K. — Uber den Wert der Lymphknoten punktion. **Medizinische** (Stuggart), p. 193-5, nº 5 - 1957.

OBERLING C. — Les procédés modernes de diagnostic du cancer. **Strasbourg Méd.**, 3, 271 - 1952.

OBERLING C., BERNHARD W., GAUTHIER A. et HAGUENAU F. — Les structures basophiles du cytoplasme et leurs rapports avec le cancer. Etude au microscope électronique. **Presse Méd.**, 65, 719 - 1953.

ORCEL. — Etudes des Techniques de prélèvement et de préparations cytologiques. **Path. et Biol.**, 34 - III - IV, p. 213-219 - Fév. 1958.

PAOLI J., BONNEAU H., SPITALIER J. M. et SOMMER D. — Le dépistage systématique du cancer : premiers résultats concernant les cancers génitaux de la femme. **Bull. Féd. Gyn. Obst. de Langue Franç.**, T. 9, nº 3, p. 366-369 - 1957.

PAPANICOLAOU G. N. — A new procedure for stainings vaginal smears. **Science**, 95, 432 - 1942.

PAPANICOLAOU G. N. and TRAUF H. F. — Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear, New-York. **The commonwealth Fund. Now published by Harvard University Press.**, Cambridge - Mars 1943.

PAPANICOLAOU G. N. — Atlas of exfoliative cytology. **Connomwealth Fund Harvard University Press.** - 1954.

PAPANICOLAOU G. N. — The value of exfoliative cytology in the diagnosis control of neoplasic disease of the breast. **C. A. a bulletin of Cancer Progress.**, 4, 6, p. 191 - 1954.

PAPANICOLAOU G. N., HOLMQUIST D. G., BADER G. M. and FALK E. A. — Exfoliative cytology of the human mammary gland and its value in the diagnosis of cancer and other disease of the breast. **Cancer** (Philadelphia). (mar. Aj), 11-2, p. 377-409 - 1958.

PASEYRO P. e GROSSO O. F.* — El citograma tiroïdeo obtenido por punciôn sus aplicationes clinicas. **Medicina Panamericana** (Buenos-Ayres, 18-20 - 1956.

PAVLOWSKY A. — La punciôn ganglionas an contribution al diagnostico clinico chirurgico de la affeccions ganglionares. 1 vol. A. Lopez. Ed. Buenos-Ayres - 1934.

PAVLOWSKY A., GALAN J. C. e RECH NIEWSKY. — Linfadenos arcosis producida por Torulas. **Rev. Soc. Arg. Hémat. y Hemo Farapia**, 1, 229-241 - 1949.

PAYAN H. — Le cyto-diagnostic du cancer. **Marseille-Médical**, 95, 411-421 - 1953

PAYAN H. et BONNEAU H. — Place de la cytologie dans le diagnostic du cancer bronchique. **Journées Méd.. Chir. de la Timone**, 23 nov. 1953 - **Arch. de Méd. Gén. et Trop.**, 31-2, p. 130 - 1954.

PAYAN H. et HEBREARD. — Etude cytologique de l'expectoration sur coupe après inclusion en paraffine. **Path. et Biol.**, 34, III-IV, p. 229-234. - Fév. 1958.

PIAGGIO BRANCO R. e PAZEYRO P. — El citogramma obtenido for punciôn. 1 vol. Salvat. Ed. Buenos-Ayres - 1946.

PICARD R., HOREAU J., CORNIERE, RODAT G. et KERNEIS J. — Maladie de Hodgkin, diagnostiquée uniquement par le frottis d'un ganglion biopsé. Résultat négatif de l'examen histologique du ganglion et du frottis de la ponction ganglionnaire. **Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.**, Paris, 189-192 et 879-883 - 1947.

PICENA J. — La punciôn diagnostica. **Rev. Med. Rosario**, 29-40 - 1939.

PIO-DA SILVA M. — Contribuicao para estudo da puncao ganglionar como meio semiotico. **Arch. de Cirurgia et Med. Experim.**, Sao-Paulo, 7, 69-104 - 1943.

PITTALUGA G. — Cellules de Sternberg et mégacarryocytes. **Sang**, 13, 832-852 - 1939.

PRUVOST P. et GASTELAIN G. — L'intérêt des frottis ganglionnaires dans le diagnostic des tumeurs internes et dans les métastases ganglionnaires. **Bull. M. Soc. Hôp. Paris**, 9, 10, 11. 296 - 1948.

PUENTE DUANY N. — Valor de las impressionès para el estudio de la citologia de los tumors y lesionés de los ganglios linfaticos. **Archivos Cubanos de Cancerologia**, La Habana, 16 (7 a) - July-Sept. 1957, p. 277-282.

REBOUL J., DELORME G., SECOUSSE J.-P. et TAVERVIER J. — Diagnostic des adénopathies trachéo-bronchiques par ponction-biopsie. **J. Méd. Bordeaux**, Av. 57 - 134 - nº 4, p. 461-464.

REDON H. et LE GUERINAIS. — La biopsie des tumeurs latérales du cou. **Sem. Hôp. Paris**, 1951. 127, 3384-3388.

RILEY G. M., BEHRMAN J. S., ARGILLA A. and DONIAS E. — Clinical evaluation of the silver carbonate vaginal smear method in the diagnosis of uterine cancer. **Am. J. Obst. Gyn.**, 62, 985 - 1951.

ROSENTHAL N., DRESKINOH, VURAL L. L. and ZAK F. G. — The signifiance of hematogones in blood, bone marrow and lymphnode aspiration in giant follicular lymphoblastoma. **Acta Haemat.**, 8, 368-377 - 1952.

ROUSSY G., LEROUX R. et OBERLING Ch. — Précis d'anatomie pathologique. 3e édition. Masson, Paris, 1950.

SALMON Ch. — Intérêt de la ponction ganglionnaire dans le diagnostic des métastases cancéreuses. **Thèse**, Paris, 1951 (Dactylographiée).

SAPHIR O. — Cytological examination of breast secretions. **Americ. J. Clin. Path.**, 20, 1001 - 1950.

SAPHIR O. — **Second National Cancer Conference.** Cincinnati (Ohio). March., 3, 5 - 1952.

SARROUY R. — Dangers de la ponction biopsie des ADP cancéreuses satellites. **Bulletin Alg. Carcinol.**, 3, nº 6, p. 144-147 - 1950.

SAWAYA M.* — Exame citologico contribucao ae estudo da citologia canderosa a de orgaos hematopoïeticos. 1 vol. Bauru. Ed. Sao-Paulo (Brésil) - 1952.

SCHAJOWICZ F.* — Aspiration biopsy in bone lesions. Cytological and histological techniques. **J. Bone ad Joint Surg.**, 37 A 465 - 1955.

SHORR E. — A new technique for staining vaginal smears.
I Science 91, 321 - 1940.
II Science 91, 579 - 1940.
III A single differential stain. **Science**, 94, 545 - 1941.

SICARD A., FLAMBEAU F. et Mme MARSAN C. — Cytodiagnostic des écoulements séro-sanglants par le mamelon. **Presse Médicale**, 63, 7, p. 111-112 - 1955.

SICARD A., ORCEL L. et MARSAN C. — Ce qu'apporte actuellement la cytologie dans le diagnostic des tumeurs osseuses. **S.H.P.**, 34e, Nº 32-5 du 18 mai 1958, p. 1, nº 6.

SICARD A., BOUREAU M. et MARSAN C. — La biopsie transcutanée des corps vertébraux. **J. de Chirurgie**, 76, nº 1, 57-75 - 1958.

SICARD A. et MARSAN C. — Possibilités actuelles des méthodes cytologiques. **Concours Méd.**, 77, 2.633 - 1955.

SICARD A., MARSAN C. et BATISSE F. — Cytologie osseuse. **Path. et Biol.**, 34, III-IV, p. 219-228 - Fév. 1958.

STEGANO G. — Adénocytogramme chez enfant normal. **Arch. Ital. Pediatric. Pueric.**, 13, 273 - 1949.

STAHEL R.* — Diagnostische Drüsenpunktion. 1 vol. G. Thieme. Ed. Liepzig - 1939.

STEWART F. W. — The diagnosis of tumors by aspiration. **Am. J. Path.**, 1933, IX, 80.

STREICHER H. J. and SANDKUHLER St. — Klinische Zytologie. Grundriss der allgemeinen zytologie und der zytodiagnostik. **Georg. Thième Verlag.**, Stuttgart - 1953.

STRUNGE T. — La ponction des ganglions lymphatiques. Une description cytologique contrôlée par la clinique. 1 vol. **Klincksieck.** Ed. Paris, 1944 et **E. Munksagard**, Ed. Copenhague.

TEMPKA and KUBICZECK M. — Normal and pathological lymphadenogramma in the light of own research. **Acta Med. Scandinav.**, 131, 434-450 - 1948.

TISCHENDORF W. and FRANCK A. — Tumorzellen im Knochenmark. Lymphknoten und organpuktat. **Deutsch Arch. für Klin. Med.**, 186, 534 - 1940.

TISCHENDORF W. — Ueber die Verwertbarkeit von Lymphknotenpunktaten zur differential diagnose der lymph drüsener Krankengen. **Deutsch Arch. für Klin. Med.**, 183, 448 - 1939.

TISCHENDORF W. — Morphologische kein Beobachtungen in der Enkrankung des lymphatischen Gewebes. Ergebnisse der Lymphknotenpunktion. 1 vol. **Thieme.** Ed. Leipzig - 1942.

TZANCK A. et ARON-BRUNETIERE R. — Le cyto-diagnostic immédiat. **Sem. Hôp.**, Paris, 25, 3973-3981 - 1949.

TZANCK A., DREYFUS B. et BESSIS M. — La cellule de Sternberg, son origine réticulaire, son évolution. **Sang**, 17, 137-146 - 1946.

TZANCK A. et ARON-BRUNETIERE R.— Le cyto-diagnostic immédiat. **Sem. Hôp.**, Paris, 25, 3973-3981 - 1949.

WARKEN S. and PICENA J. — Reticulum cell. sarcome. **A. J. Path.**, 1, 385 - 1941.

WEILL P. G., ICH-WALL P. et PERLES S. — Diagnostic de la maladie de Hodgkin par la ponction ganglionnaire. **Presse Médicale**, p. 1540 - 1940.

WEILL P. E. — Etude cytologique des adénopathies par ponction ganglionnaire. **Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.**, Paris, 53, 141 - 1937.

WEISSMANN et NETTER R. — A propos de suppuration dans la lymphogranulomatose maligne. **B. M. S. M. Hôp.**, Paris, 33, 1535 - 1937.

WELLER C. — The hemolymph nodes. Donney. **Handbook of Hematology** - 1938.

WILLOT M. — La ponction biopsie pulmonaire transpariétale. **Thèse**, Lille, nº 29, 48. Lefebvre. Ed. 1952.

WISEMAN B., DOAN and ERF. — A fundamental reciprocal relationship between myeloïd and lymphoïd tissue. **Jama**, 106, 609 - 1936.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.